24

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 30 novembre 1893, à 1 heure

Par AUGUSTIN-FRANÇOIS-ALEXIS BOUTRON

Né à Paris, le 10 janvier 1859.

RECHERCHES

SUR

LE MICROCOCCUS TETRAGENUS SEPTICUS

ET QUELQUES ESPÈCES VOISINES

Président : M. CORNIL, *professeur.*

Juges : MM. { BOUCHARD, *professeur.* / NETTER, ROGER, *agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1893

24

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1893 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 30 novembre 1893, à 1 heure

Par Augustin-François-Alexis BOUTRON

Né à Paris, le 10 janvier 1859.

RECHERCHES

SUR

LE MICROCOCCUS TETRAGENUS SEPTICUS

ET QUELQUES ESPÈCES VOISINES

Président : M. CORNIL, *professeur.*

Juges : MM. { BOUCHARD, *professeur.* NETTER, ROGER, *agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, Rue Racine, 15

1893

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL
Professeurs	MM.
Anatomie	FARABEUF
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	DIEULAFOY DEBOVE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils	TERRIER.
Pharmacologie	POUCHET.
Thérapeutique et matière médicale	HAYEM.
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LABOULBÈNE.
Pathologie comparée et expérimentale	STRAUS.
Clinique médicale	G. SÉE. POTAIN. JACCOUD.
Maladie des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	FOURNIER.
Clinique des maladies du système nerveux	TILLAUX.
Clinique chirurgicale	DUPLAY. LE DENTU.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique ophthalmologique	PANAS.
Cliniques d'accouchements	TARNIER. PINARD.

Professeurs honoraires.

MM. SAPPEY, PAJOT, REGNAULD, VERNEUIL.

Agrégés en exercice

MM. ALBARRAN	MM. DELBET	MM. MARIE	MM. RICARD
ANDRÉ	FAUCONNIER	MAYGRIER	ROGER
BALLET	GAUCHER	MÉNÉTRIER	SCHWARTZ
BAR	GILBERT	NÉLATON	SÉBILEAU
BRISSAUD	GLEY	NETTER	TUFFIER
BRUN	HEIM	POIRIER, chef des travaux anatomiques	VARNIER
CHANTEMESSE	JALAGUIER	QUENU	VILLEJEAN
CHARRIN	LEJARS	RETTERER	WEISS
CHAUFFARD	LETULLE		
DÉJERINE	MARFAN		

Secrétaire de la Faculté : M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

RECHERCHES

SUR LE MICROCOCCUS

TETRAGENUS SEPTICUS

ET QUELQUES ESPÈCES VOISINES

INTRODUCTION

Lorsque nous avons entrepris ce travail, nous avions été frappé de ce fait que le tétragène se trouve fréquemment associé au bacille de Koch dans les parois des cavernes tuberculeuses et dans le pus qu'elles renferment ; notre intention était d'étudier les rapports susceptibles d'exister entre ces deux microorganismes, pensant que leur présence simultanée chez les tuberculeux pouvait ne pas être fortuite.

Obligé, malgré nous, de laisser de côté cette partie si intéressante de la question qui nous aurait demandé un

temps beaucoup plus long que celui dont nous pouvions disposer, nous avons dû, à notre grand regret, nous contenter d'observer le *Micrococcus tetragenus* seul dans le but de compléter son étude qui jusqu'ici n'avait été qu'ébauchée ; nous réservant de revenir plus tard sur ses rapports avec la tuberculose.

Nos recherches ont surtout porté sur la virulence du tétragène de Gaffky et de quelques espèces voisines. Nous avons inoculé dans ce but 49 souris blanches, 15 cobayes, 5 rats blancs, 5 lapins et 3 rats gris ; les résultats que nous avons obtenus nous paraissent de nature à compléter les notions déjà acquises à son égard.

L'existence de *différents tétragènes* a aussi été reconnue et comme tous paraissent moins septiques que le tétragène de Gaffky, nous avons été amené à distinguer ce dernier par le qualificatif de « Septicus » : c'est lui qui fait l'objet principal de cette étude.

Avant d'exposer le résultat de nos recherches, nous tenons à adresser ici nos remerciements sincères et l'expression de notre profonde gratitude à M. le Dr Rappin qui nous a suggéré l'idée de ce travail *entièrement exécuté dans son laboratoire de Bactériologie* à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie de Nantes. Après nous avoir initié aux secrets de la bactériologie, M. Rappin s'est plu à adoucir notre tâche en nous prodiguant continuellement ses conseils et ses encouragements malgré le temps bien restreint que lui laissaient ses nombreuses occupations et ses travaux personnels ; qu'il reçoive ici comme faible remerciement l'hommage de cet humble travail.

Qu'il nous soit également permis de remercier ici notre

collègue et ami le Dr Monnier qui nous a si souvent aidé de son expérience et de ses avis.

C'est au pinceau artistique de notre beau-frère, M. le Dr P. Dubois, que nous devons les dessins, copiés sur nos préparations, qui ont servi de modèles au graveur pour la planche qui accompgane cette étude ; nous lui en exprimons ici toute notre reconnaissance.

M. le professeur Cornil a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, qu'il reçoive aussi l'hommage de nos sentiments respectueux et reconnaissants.

HISTORIQUE

Le micrococcus tetragenus, signalé pour la première fois en 1881 par Koch dans les crachats des phthisiques, fut isolé peu de temps après par Gaffky (1), en inoculant sous la peau des souris le produit du râclage des cavernes pulmonaires tuberculeuses ; il étudia avec détails ses propriétés septiques et ses caractères morphologiques ; ce sont les conclusions de ces études qui sont reproduites dans la plupart des ouvrages classiques.

Plus tard, en 1887, il fut signalé dans la salive par Biondi (2) qui le trouva pathogène pour le lapin, le cochon d'Inde et la souris.

Vignal (3) le cite parmi les microorganismes normaux de la bouche.

Dans sa thèse, Berlioz (4) étudie son passage dans l'u-

1. Gaffky. *Etude sur la valeur de la tourbe comme matériel de pansement. Archiv. fur klinische chirurgie von Langenbeck.* Band VIII, Heft 3 p. 500. C'est le seul travail de Gaffky que nous ayons trouvé sur ce sujet.

2. Biondi. *Zeitschrift fur Hygiène*, II, fasc. 2, p. 194. D'après *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, 1, p. 305.

3. Vignal. *Microorganisme de la bouche. Arch. de Phys.*, 1886.

4. Berlioz. Thèse de médecine de Paris, 1886.

rine des cobayes après inoculation dans la plèvre et le péritoine.

D'autres auteurs sans paraître en avoir fait une étude spéciale signalent sa présence :

Ed. Klebs (1), dans un cas de variole entre les cellules de la trachée, Vangel (2), dans la sécrétion d'un abcès tuberculeux du nez, Park (3), dans le pus d'un flegmon consécutif à une carie dentaire, Steinhauss (4), dans un abcès de l'angle de la mâchoire, Wright (5), dans la sécrétion nasale d'un sujet sain, Miller (6), dans la cavité buccale, Kapper (7), dans son foyer purulent de la mâchoire inférieure consécutif à une carie dentaire.

Fraënkel et Pfeiffer (8) dans leur atlas de bactériologie donnent sur sa forme et son développement quelques détails accompagnés de superbes photographies.

Karlinski (9) le signale dans plusieurs abcès chez l'homme et les animaux, dans sa statistique sur les causes de la suppuration.

1. Edwin Klebs. *Die allgemeine Pathologie.* Iéna, 1887, p. 336.

2. Vangel. *Pester med. chir. Presse* 1883, n. 36.

3. Park. *Med. news.* Octobre 1888.

4. Steinhauss. *Sur l'étiologie de la suppuration. Zeitschrift fur hygiène* Band V, 1889, p. 518.

5. Wright *Journal of Amer. med assoc.*, 21 septembre 1889, p. 397.

6. Miller. *Die Mikroorganismen der Mundhohle.* Leipzig, 1889.

7. Kapper. *Contribution à l'étiologie de la suppuration. Wiener med Presse,* 1890, n. 27, d'après le *Bulletin médical* du 9 juillet 1890.

8. Carl Fraënkel et Richard Pfeiffer. *Mikrophotographischer atlas der Bakterienkunde.* Berlin 1889, fig. 5-142-143.

9. Justyn Karlinski in Stolac. *Centralblatt fur bakteriologie und Parasitenkunde.* Iéna. Band VII, n. 4, 18 janvier 1890.

Podbielsky (1) dans sa thèse le signale parmi les microorganismes de la bouche, mais ses expériences diffèrent de celles de Biondi en ce qu'il n'a pas trouvé ce germe virulent pour les animaux ; il est vrai qu'il paraît n'avoir opéré que sur des lapins, animaux réfractaires au tétragène.

En 1891 Sanarelli (2) montre que la salive exerce son pouvoir bactéricide sur le tétragène comme sur les staphylocoques et le streptocoque.

Nous devons enfin citer ici deux observations inédites des Drs Rappin et Monnier qui l'ont trouvé, l'un dans le pus d'un flegmon ayant évolué comme abcès froid, et l'autre dans le lait d'une nourrice atteinte d'adénite au troisième mois de son allaitement.

Ce dernier (3) l'avait déjà signalé dans la salive des nouveaux-nés et l'avait trouvé inoffensif pour les souris. Nous aurons l'occasion de revenir sur ces dernières observations et sur la différence qui semble exister entre les organismes qui en font l'objet et le tétragène de Gaffky.

D'autres micrococci en tétrade ont été encore signalés par Schenk (4) dans les matières fécales, Van Besser (5)

1. Podbielsky. *Recherche sur les microorganismes de la cavité buccale de l'adulte et de l'enfant à l'état normal.* Thèse de doctorat de Kazan (Russie), 1890, d'après *Centralblatt fur Baktériologie*, Bd. IX, 1891, p. 617.

2. *Sanarelli. Archiv. ital. di clinica medica*, 1891, p. 232.

3. Monnier. Thèse de médecine, Paris, 1891.

4. Schenk. *Allg. Wien. médical Zeitung*, 1892, n. 8 et 9, p. 81 et 92. D'après *Centralblatt fur Baktériologie*, Band 13, 29 mai 1893, p. 720.

5. Van Besser. *Ueber die Bakterien der normalen Luftwege* d'après le *Manuel de Bactériologie de Sternberg*. New-York, 1892, p. 615.

dans le mucus nasal, Sternberg et Finlay (1) chez les malades atteints de fièvre jaune, Mendoza (2) dans le contenu de l'estomac; mais ces derniers, par leur propriété, se distinguent nettement du micrococcus tetragenus des cavernes tuberculeuses.

1. Finlay. *Report on etiology and prevention of yellow fever.* Washington, 1891, p. 219, d'après le même *Manuel de Bactériologie*, p. 612.

2. Mendoza. *Centralblatt fur Bakteriologie*, Band VI, p. 506, d'après le même *Manuel de Bactériologie*, p. 615.

HABITAT DU MICROCOCCUS TETRAGENUS

Ainsi que nous venons de le voir dans le chapitre précédent, le micrococcus tetragenus a été trouvé un peu partout où existe de la suppuration.

Karlinski (1) a établi nettement son rôle pyogène, après trois années d'observations, dans une statistique détaillée faite sur 200 abcès chez l'homme et 150 chez les animaux.

Bien que sa présence dans ces abcès ait été constatée beaucoup plus rarement que celles des autres organismes de la suppuration, il a cependant été rencontré 6 fois chez l'homme, dont 3 fois dans de petits abcès de la racine des dents, 2 fois dans un abcès de l'angle de la mâchoire, et 1 fois dans un gros furoncle à la nuque.

Chez les animaux Karlinski l'a isolé chez 9 mammifères sur 83, à savoir : 2 fouines, 5 cobayes, 2 chauves-souris ;

Et 10 fois chez 69 oiseaux, soit : 1 guépier, 1 perdrix de roches, 1 vautour monacal, 3 hirondelles, 2 pigeons de

1. Karlinski, *loco citato*.

roches, 1 milan royal, 1 canard. Chez ces oiseaux les abcès siégeaient ordinairement à la région du cou et du bec.

Chez l'homme, en dehors de la tuberculose, c'est surtout dans la bouche et les abcès de la cavité buccale qu'on l'a rencontré.

Biondi (1), sur 50 échantillons de salive, l'a trouvé 3 fois, dont 2 fois chez des sujets sains et une fois dans un cas d'érysipèle du larynx ; il était pathogène pour le lapin, le cobaye et la souris.

Vignal (2) l'a signalé dans la bouche, et Miller (3) déclare l'avoir isolé fréquemment dans la cavité buccale, sans qu'aucune note précise ait été faite sur la fréquence de son apparition.

C'est également dans la cavité buccale de l'adulte et de l'enfant à l'état normal que Podbielsky (4) l'a isolé 20 fois sur 50, mais cet auteur ne l'a pas trouvé virulent pour les animaux, pas plus que Monnier (5) qui l'a isolé 5 fois de la salive des nouveaux-nés et des jeunes enfants.

On voit, en somme, que la présence du tétragène dans la bouche, sans être très fréquente, n'est pas absolument rare ; s'il est pyogène comme l'a démontré Karlinski, il n'y a donc rien d'étonnant à ce qu'on l'ait trouvé fréquemment dans les abcès de la mâchoire ; c'est là, en

1. Biondi, *loco citato.*
2. Vignal, *Arch. phys. norm. et path.*, 1886.
3. Miller, *loco citato.*
4. Podbielsky, *loco citato.*
5. Monnier, *loco citato.*

effet, que l'ont signalé Steinhauss (1), Kapper (2), Park (3).

Les fosses nasales, par suite de leur voisinage avec la bouche, devaient naturellement être exposées à l'influence de cet organisme, les chances d'introduction dans les voies aériennes sont encore augmentées par le fait de sa présence dans l'air signalée par Miquel (4). Aussi le voyons-nous cité par Wright (5), 1 fois sur 10, dans la sécrétion nasale de sujets sains et par Vangel (6) dans un abcès tuberculeux du nez.

Dans le cas de variole signalé par Klebs (7), où le tétragène fut trouvé entre les cellules de la trachée, cet organisme semble encore avoir eu la bouche pour origine. Il en est de même sans doute de l'abcès du cou observé par le Dr Rappin.

En dehors de la bouche et des fosses nasales, le micrococcus tetragenus avait été isolé d'abord des crachats tuberculeux et des cavernes tuberculeuses. Pour les crachats, bien qu'il n'existe pas de statistique spéciale à cet égard, il est permis d'admettre que la fréquence du tétragène dans la cavité buccale des phthisiques est au moins aussi grande que dans celle des sujets bien portants, leurs crachats peuvent donc entraîner des échantillons de ce germe en les empruntant à la salive ou au mucus dentaire au

1. Steinhauss, *loco citato*.
2. Kapper, *loco citato*.
3. Park, *loco citato*.
4. Miquel. *Les organismes vivants de l'atmosphère*, p. 99, fig. I.
5. Wright, *loco citato*.
6. Vangel, *loco citato*.
7. Klebs, *loco citato*.

moment du passage dans la bouche des produits expectorés. Quant aux cavernes tuberculeuses, elles sont en communication directe par les bronches avec les fosses nasales et parfois avec la cavité buccale ; or, nous savons que le bacille de Koch ne gêne en rien le développement du micrococcus tetragenus ni des autres microbes de la suppuration sur les milieux de culture que nous avons à notre disposition dans les laboratoires (1) ; il est admissible, dès lors, de supposer que le poumon tuberculeux jouit des mêmes propriétés et subit facilement une infection secondaire qui donne ensuite naissance à la suppuration ; d'autant plus que les cavernes ulcérées sont autant de plaies internes dont le contenu est incessamment exposé à des contaminations multiples, ainsi que l'on fait remarquer très justement Duflocq et Ménétrier (2).

Quant à la fréquence du micrococcus tetragenus dans les produits tuberculeux, il est bon de remarquer que Powlowski (3) a toujours trouvé des bacilles pyogènes associés au bacille de Koch ; d'autre part, dans 52 cas de tuberculose, Babès (4) a trouvé le bacille de Koch 10 fois pur et 42 fois associé : sur ces 42 fois le micrococcus tetragenus fut rencontré une seule fois dans les cavernes. Morau (5) l'a trouvé à côté du bacille tuberculeux 15 fois sur 24. Ce qui tend à prouver que, si les staphylocoques

1. Cornil et Babès. *Les Bactéries*, 3e édition, t. II, p. 467.

2. Duflocq et Ménétrier. *Archives générales de Médecine*, 1890. D'après Arribat, thèse de Médecine, Montpellier 1893.

3. Powlowski. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.

4. Babès. 1er *Congrès de la tuberculose*, 1888.

5. Morau, 3e *Congrès de la tuberculose*, 1893.

et le streptocoque sont fréquemment associés au bacille tuberculeux, le tétragène y est aussi parfois quoique plus rarement.

Le micrococcus tetragenus peut se répandre dans toute l'économie en suivant la voie des lymphatiques indiquée par Babès. D'après lui les microbes pyogènes pénètrent par les lymphatiques dans les ganglions où existaient déjà des bacilles tuberculeux qui avaient produit une induration défavorable à leur progression. L'arrivée des pyogènes amène un ramollissement de ces ganglions, et les matériaux de la suppuration, où se trouvent en même temps les bacilles de Koch, peuvent alors pénétrer dans les lymphatiques où ils se mélangent au liquide contenu dans ces vaisseaux et se répandent ainsi dans tout l'organisme.

CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES ET BIOLOGIQUES

Le nom de *tétragène* donné par Gaffky au germe qui nous occupe rappelle sa principale propriété morphologique ; il est en effet constitué par des cocci de 0,6 à 1 μ de diamètre, suivant l'époque de son développement et le milieu où il végète, groupés par 4 et réunis dans une même enveloppe gélatineuse pour former des organismes carrés de 1,4 à 2,2 μ de côté.

Développement.—La division de la cellule est difficile à suivre, elle est assez lente. D'après Fraenkel et Pfeiffer on voit au début un seul individu grossir graduellement, puis on distingue la séparation de la cellule-mère, qui se fait simultanément dans deux directions perpendiculaires entre elles, et devient de plus en plus nette, jusqu'à la formation des quatre nouveaux éléments de même grandeur et de même forme que le premier, disposés côte-à-côte comme les points d'un dé.

Cette forme de groupement se conserve scrupuleusement grâce à la présence d'une épaisse capsule gélatineuse qui enferme les cocci dans une prison transparente.

Pour nous, il nous a été impossible de suivre le déve-

loppement des microorganismes dans le bouillon, tellement leurs mouvements étaient rapides dans la chambre chaude à 37° : nous avons alors essayé de les observer sur agar solide à 2 pour 100 puis sur agar glycériné à 0.5 pour 100, en liquide épais à 37°. Les résultats n'ont jamais été très nets, il semble pourtant que dans ces différents milieux, la division se fasse d'abord par deux, en diplocoques, puis, avant que les deux cocci soient tout-à-fait séparés, le second plan de division commence à se montrer et la séparation en quatre s'effectue.

Dans les préparations de bouillon on ne voit que des tétrades de différentes grandeurs, ce qui semble indiquer qu'ici, la division s'est toujours faite simultanément dans les deux directions comme le disent Fraenkel et Pfeiffer ; il en est de même dans les autres milieux liquides, lait, petit-lait et dans le pus ; sur l'agar et l'agar glycériné on trouve à côté des tétrades, des diplocoques et des cocci isolés. Dans la rate de souris il n'y a guère que des tétrades ; dans le poumon et le sang du cœur on rencontre au contraire de nombreux diplocoques, et même chez certains animaux à mort rapide ces diplocoques sont en grande majorité : ici la division paraît se faire nettement en deux temps.

Nous croyons pouvoir conclure de ces observations que le tétragène se reproduit, par division en quatre éléments simultanément, dans les milieux liquides, ou par division en deux, puis en quatre dans les milieux solides ; et que ces deux modes de division existent en même temps dans l'organisme de la souris. Peut-être y a-t-il ici un rapport que nous n'avons pas étudié entre la forme de

développement et le genre de vie aérobie ou anaérobie du microbe. Dans les milieux liquides, les microorganismes tombent au fond et sont privés d'air ou à peu près ; dans les milieux solides, au contraire, ils croissent à la surface en présence de l'air et sont aérobies. L'air ne saurait faire défaut dans le sang d'un mammifère et là encore le tétragène est aréobie.

Quoiqu'il en soit à l'état adulte, les cocci sont toujours groupés par quatre, dans une même enveloppe transparente provenant d'après Fraenkel et Pfeiffer de la dilatation de la membrane cellulaire de la cellule-mère, qui possède la propriété remarquable de se gonfler et de se gélatiniser sous l'influence de l'humidité en absorbant de l'eau.

Cependant, si la capsule du tétragène est visible et facile à mettre en évidence dans le sang des animaux, il nous a été impossible de la découvrir dans les bouillons de culture, pas plus que dans les cultures sur milieux solides (analogie avec le pneumocoque de Fraenkel qu'il est bon de signaler). Il s'ensuit que, même en dissociant le plus possible les cultures sur la lamelle, on voit peu de microbes en tétrades, la majorité étant groupée sans ordre en zooglées ou quelquefois isolés.

Nulle part nous n'avons constaté la présence de spores ni rien qui puisse y ressembler.

Cultures.— D'après les auteurs, le tétragène se cultive bien sur les différents milieux usités ; nous avons tenu cependant à vérifier leurs assertions.

Dans le bouillon neutre ou acide, à l'étuve à 37°.

Après 24 heures, léger dépôt pulvérulent.

Après 48 heures, dépôt plus abondant, celui-ci augmente jusqu'au quatrième jour. A ce moment, le bouillon est parfaitement clair, mais se trouble quand on agite le tube. Une partie du dépôt reste cependant adhérente au verre et ne l'abandonne jamais complètement, même après agitation prolongée.

Le bouillon légèrement acide devient neutre et même alcalin à la longue.

Le bouillon neutre devient légèrement puis fortement alcalin.

Si l'on emploie *du bouillon alcalin* on constate que le micrococcus s'y développe facilement mais le liquide reste toujours un peu louche et devient sirupeux et filant.

Le bouillon garde ses propriétés germinatives et sa virulence très longtemps, au moins 6 mois, ainsi que nous avons pu le constater avec des cultures préparées au début de ce travail et essayées à la fin, il semble que la dessication seule puisse lui faire perdre ses propriétés. En renouvelant les cultures de temps en temps on peut conserver la virulence presque indéfiniment : à l'Institut d'hygiène de Berlin des cultures fréquemment renouvelées avaient encore au bout de 4 ans toute leur puissance d'infection (1).

Dans le lait stérilisé à l'autoclave et décanté pour enlever la matière grasse puis stérilisé à nouveau et mis à l'étuve à 37°, on ne voit rien se former, mais dès le lendemain une petite quantité ensemencée sur agar donne des cultures positives.

1. Macé. *Traité de bactériologie*, 1889, p. 306.

Au bout de 2 ou 3 jours on voit un dépôt pulvérulent abondant très net plus blanc que le lait et mis facilement en évidence par une rotation du tube placé presque horizontalement : le dépôt étant un peu adhérent au verre devient visible quand il se trouve dans la partie du tube non baignée par le lait. Ce liquide n'est jamais coagulé il conserve sa réaction légèrement alcaline.

Dans le petit lait à l'étuve à 37°. Nous avons préparé du petit lait en faisant cailler du lait à chaud avec de la chardonnette; ce liquide était limpide, de réaction légèrement acide et après stérilisation d'une couleur ambrée comme du bouillon.

Le tétragène se comporte dans ce milieu comme dans le bouillon, il donne naissance à un dépôt abondant, blanc, pulvérulent, un peu adhérent, troublant le liquide quand on agite le tube.

Le petit lait ne devient jamais filant, il perd un peu de sa réaction acide et devient neutre ou alcalin.

Sur agar à 2 pour 100 à l'étuve, à 37° en strie.

Le premier jour ligne blanche très déliée formée d'une série de fines granulations.

Le deuxième jour, ligne blanche large de 4 millimètres environ et épaisse de 1 millimètre.

Le troisième jour, la culture a à peine augmenté en largeur, elle a atteint sa croissance complète ; retirée de l'étuve pour éviter la dessication, elle conserve longtemps le même aspect : épaisse de 1 millimètre environ, large de 4 à 5 millimètres occupant toute la longueur du tube, mais plus large en bas qu'en haut, elle ressemble à un tœnia qui ne serait pas divisé par anneaux. Elle est d'un blanc

laiteux, crêmeuse, non adhérente à l'agar, gluante, s'étirant en fil de 2 centimètres de long, lorsqu'on veut en prendre une parcelle avec un fil de platine stérilisé.

En vieillissant la culture se dessèche, s'affaisse et perd ses propriétés dans les parties desséchées ; ainsi au bout d'un an elle ne peut plus se reproduire, comme j'ai pu le constater au moyen d'une vieille culture.

Sur agar glycériné en strie à l'étuve à 37°.

Le premier jour. Rien.

Le deuxième jour. Trace blanche large de 1 millimètre, un peu saillante.

Le troisième jour. Culture large de 3 millimètres d'un blanc laiteux, épaisse de 1 millimètre.

Les jours suivants, la culture augmente un peu en largeur, mais l'aspect ne change pas. Si on la laisse trop longtemps à l'étuve elle se dessèche et s'affaisse.

Sur gélatine à 15 pour 100 *en strie*, à 20° environ.

Au bout de deux jours on commence à apercevoir une trace blanche formée de petits grains arrondis disposés en chapelet les uns à la suite des autres.

Le troisième jour, la trace blanche devient plus visible, elle est large de 1 millimètre environ.

Le quatrième jour, il s'est formé une traînée continue, saillante, d'un blanc laiteux, nacrée, large de 1 millimètre et demi.

Au bout de 8 jours, la culture a atteint son développement complet, elle est large de 3 à 4 millimètres, saillante de 1 millimètre comme les cultures sur agar et agar glycériné. Elle est crêmeuse, non adhérente, filante, s'étirant

en filaments de 2 centimètres de long lorsqu'on veut en prendre une parcelle avec fil de platine stérilisé.

Quand la culture a été faite avec le sang d'un animal mort de septicémie tétragénique, elle est souvent beaucoup moins chargée ; au début les trois ou quatre germes introduits donnent naissance chacun à une colonie circulaire, blanche, épaisse, large de 6 à 8 mm. Ces colonies se réunissent ensuite mais en conservant toujours à la culture un aspect mamelonné à contours irréguliers. Cela a lieu aussi sur l'agar, mais d'une façon moins prononcée.

Sur gélatine à 15 pour 100 *en piqûre*, à 20 o/o environ.

Au bout de 2 jours on commence à apercevoir un point blanc à l'endroit de la surface libre de la gélatine où a pénétré l'aiguille.

Le troisième jour quelques granulations blanches se forment le long de la ligne de piqûre dans la masse du milieu de culture.

Les jours suivants ces petites granulations augmentent jusqu'à devenir de la grosseur d'une tête d'épingle, surtout dans les parties voisines de la surface libre ; le point blanc extérieur augmente de diamètre et devient saillant.

Au bout d'une dizaine de jours, la culture ne s'accroît plus, la partie externe a pris la forme d'un gros bouton blanc nacré, bombé de plus de 1 m. de haut au centre, à contour régulièrement circulaire, de près de 1 centimètre de diamètre. La ligne qui en part à la partie inférieure est granulée, formée de petites sphères isolées, de diamètre d'autant plus faible qu'elles sont plus enfoncées dans la gélatine : les plus près de la surface libre grosses comme

des têtes d'épingles, les plus profondes à peine visibles.

Lorsqu'on a fait la piqûre avec une aiguille un peu grosse, ou que l'aiguille, déviant un peu pendant la sortie, de la position qu'elle avait à l'entrée, a élargi le canal laissé libre dans la gélatine après son départ, les colonies sphériques de la culture profonde se réunissent et ne forment plus qu'une ligne presque régulière donnant assez bien à l'ensemble l'aspect d'un clou blanc, piqué dans le milieu de culture, avec sa tête saillante à la surface.

Sur sérum, d'après Sternberg (1), les cultures se font très bien ; nous ne l'avons pas vérifié.

Sur pomme de terre en strie à 200 ; dans un tube de Roux, le développement est lent.

Au bout de trois jours seulement, on commence à voir se former une ligne blanche sur le trait d'inoculation.

Celle-ci grossit et s'élargit les jours suivants jusqu'à atteindre 3 millimètres de large et plus.

A l'étuve à 37° le développement est beaucoup plus rapide et la culture arrive à l'état adulte en 3 ou 4 jours au lieu de 10 à 15 ; elle est toujours épaisse, filante, d'un blanc brillant vernissé.

En résumé : le micrococcus tetragenus se développe dans la plupart des milieux connus liquides et solides :

Dans les liquides, les cultures sont blanches, pulvérulentes, légères, un peu adhérentes au verre, mais troublant le liquide par agitation ; elles ne coagulent pas le lait et augmentent l'alcalinité des milieux où elles se trouvent.

1. Sternberg. *Manuel de bactériologie.*

Sur les solides les colonies forment toujours des amas réguliers, à bords lisses, saillants, blanc nacré, d'aspect crêmeux, gluant et filant, s'étirant en longs fils comme du fromage cuit quand on les touche avec une aiguille. Elles ne liquéfient jamais la gélatine.

Ces caractères morphologiques macroscopiques permettent déjà de le distinguer des autres microbes; cette distinction est complétée par l'étude de ses caractères microscopiques.

Colorations. — Le micrococcus tetragenus absorbe toutes les couleurs d'aniline, mais les couleurs violettes s'y fixent mieux que les bleues ou les rouges.

Dans nos recherches nous avons employé le violet de gentiane au 1/3, mais celui-ci avait l'inconvénient de colorer la capsule d'une façon aussi intense que les cocci; après un lavage à l'eau la masse était empâtée et presque méconnaissable: il était nécessaire de décolorer à l'huile d'alinine. Nous avons généralement préféré la méthode de Gram qui nous a toujours donné de très belles préparations, elle a seulement l'inconvénient de décolorer la capsule qui n'est plus visible que comme un espace clair entourant l'organisme. Pour rendre cette capsule plus visible, il faut, au lieu d'alcool, employer comme décolorant l'huile d'aniline, ou suivant la méthode de Kühne, traiter directement par l'huile d'aniline additionnée de matière colorante acide (éosine). Dans les préparations colorées par la méthode de Gram, les organismes se teignent fortement en violet, le fond étant teinté en rose. Il arrive quelquefois que dans les vieilles préparations les cocci laissent diffuser leur matière colorante dans la cap-

sule qui les entoure et lui permettent ainsi de prendre une légère nuance violette, alors qu'elle était incolore au début.

On met la capsule en évidence d'une façon beaucoup plus nette en modifiant légèrement la méthode employée par Fraenkel pour colorer la capsule du pneumocoque. L'acide acétique étendu agissant d'une façon beaucoup trop brutale sur la capsule du tétragène, nous l'avons remplacé avec avantage par l'huile d'aniline et nous avons opéré de la façon suivante :

1° Plonger la préparation pendant quelques instants dans la solution violette d'Erlich (une minute environ) ;

2° Laver à l'eau ;

3° Décolorer à l'huile d'aniline ;

4° Traiter par une goutte d'essence de girofle ;

5° Laver au xylol ;

6° Monter au baume xylolé.

Les cocci se détachent en violet foncé sur la capsule teintée en violet clair ; on peut aussi colorer le fond à l'éosine, pour montrer les globules de sang qui existent dans la préparation ; dans ce cas la capsule prend elle-même une teinte légèrement rosée.

La figure 1 est la reproduction d'une préparation de ce genre, elle représente du sang de souris à un grossissement de mille diamètres. La plupart des globules de sang ont été supprimés pour ne pas trop charger le dessin, les microbes ont été dessinés d'après nature. On y voit que la capsule est de forme irrégulière assez grande, de la taille d'un globule rouge de sang de souris.

Les coupes ont été colorées par la méthode de Weigert avec le picro-carmin lithiné de Orth, et le violet de méthyle alcoolique de Weigert. Le fond était ainsi teinté en jaune-rosé, les noyaux des cellules en rouge et les microbes en violet foncé.

RECHERCHES SUR LA VIRULENCE D'UN MICROCOCCUS TETRAGENUS, TROUVÉ DANS LE LAIT D'UNE NOURRICE AYANT UNE ADÉNITE DU SEIN, ET DANS UN ABCÈS FROID DU COU CHEZ UNE JEUNE FILLE.

Les décès tuberculeux étant peu fréquents dans la saison chaude, pendant laquelle nous avons entrepris ce travail, nous avons renoncé à isoler le micrococcus tétragénus, en renouvelant les expériences de Gaffky, et nous avons pris, pour point de départ de nos recherches, un organisme trouvé accidentellement dans le lait d'une nourrice atteinte d'adénite de la mamelle, et dont les caractères morphologiques se rapportaient assez exactement à ceux fournis par les auteurs, pour le tétragène des cavernes tuberculeuses.

L'observation suivante nous en a été fournie par notre collègue et ami le Dr Monnier, qui a isolé le germe en question.

Femme L. P..., âgée de 32 ans, ménagère, mariée, mère de six enfants, entrée le 17 mars 1893 à l'Hôtel-Dieu de Nantes, salle 17, dans le service de M. le professeur Trastour.

Antécédents héréditaires et personnels excellents ; a déjà

eu, lorsqu'elle a nourri son second enfant, un abcès au sein droit, abcès qui ne dura qu'une quinzaine de jours et finit par s'ouvrir à l'extérieur. Elle a accouché de son dernier enfant il y a environ trois mois ; suites de couches excellentes.

Elle entre à l'Hôtel-Dieu pour une faiblesse générale ; elle est en effet très anémique. Rien au cœur, rien aux poumons. Obligée de travailler beaucoup, cette femme ne semble pas avoir autre chose que de la misère physiologique, augmentée encore par l'allaitement de son dernier enfant.

18 mars. — Son sein gauche est dur, douloureux ; aucune rougeur de la peau. On prescrit des lavages à l'eau boriquée.

22 mars. — La partie inféro-interne du sein devient aussi dure et douloureuse. Etat général excellent.

25 mars. — Ganglions axillaires engorgés. On recueille du lait pour en faire l'examen bactériologique.

31 mars. — Toute la masse du sein est tuméfiée, mais sans rougeur de la peau. L'examen microscopique et les cultures ont donné du tétragène pur.

5 avril. — L'état local reste le même. Rien aux poumons.

10 avril. — L'engorgement diminue peu à peu.

17 avril. — L'engorgement ganglionnaire a disparu.

19 avril. — La malade sort améliorée, mais non guérie.

Elle rentre le 25 avril.

25 avril. — L'état est à peu près le même que lors de sa sortie, c'est-à-dire : tuméfaction de la glande, mais sans rougeur de la peau.

28 avril. — On prélève pour l'étude bactériologique un peu de sang dans la partie tuméfiée de la glande.

4 mai. — Le sein est moins dur.

Elle sort le 25 mai, ayant conservé encore un peu d'induration de la glande. On l'engage à mettre constamment des compresses d'eau boriquée et à s'antiseptier le mamelon.

Nous l'avons revue trois semaines après sa sortie de l'hôpital, il ne restait qu'un petit noyau profond d'induration.

Au mois d'août elle ne présente plus aucune trace d'induration; comme auparavant, on ne constate à cette époque aucune lésion pulmonaire.

Le Dr Monnier nous remit le 5 avril une culture sur agar du tétragène qu'il venait d'isoler du lait de la femme L. P. Cette culture était composée de quatre taches circulaires de 3 à 4 millimètres de diamètre, un peu surélevées au-dessus de l'agar, blanc nacré, épaisses, peu adhérentes, filantes.

Examinés au microscope après coloration au violet de gentiane, les organismes se présentent sous la forme de gros cocci, dont beaucoup sont groupés en tétrades, d'autres en zooglées et quelques-uns isolés.

Cette culture ensemencée à nouveau a donné :

Sur agar en strie à 37°, dès le premier jour, une ligne blanche formée de petits points rapprochés.

Le deuxième jour, les points se sont développés et réunis pour former une bande mate, peu saillante, non adhérente, gluante, s'étirant en longs filaments de 2 centimètres environ, quand on y touche avec une aiguille de platine, à contours nets, uniformes, semblable comme aspect à celles que donne le tétragène de Gaffky, quoique cependant un peu moins épaisse, un peu plus affaissée.

Sur agar glycériné au bout de deux jours, culture lisse, peu saillante, large de 2 à 3 millimètres.

Sur gélatine en strie et en piqûre, les cultures étaient

semblables à celles fournies par le tétragène des cavernes quoique moins saillantes et moins abondantes.

Dans le lait et *le bouillon*, elles étaient identiques.

Sur pomme de terre, les cultures étaient moins développées, moins épaisses, grisâtres.

Nous reviendrons plus loin sur les cultures sur gélatine.

Cet organisme possède-t-il une capsule? Nous n'avons pu le savoir, elle n'existe pas dans les cultures, et comme (ainsi que nous allons le voir) les animaux ne périssent pas sous son influence, nous n'avons pu la rechercher dans le sang.

Pour nous convaincre de la nature exacte de ce micro-organisme, nous fîmes des inoculations aux animaux, généralement dans le tissu cellulaire sous-cutané du dos, et quelquefois dans le péritoine; ce lieu d'inoculation spécial est toujours spécifié. Nous nous sommes toujours servi de seringues de Strauss à piston en moelle de sureau, stérilisées à l'autoclave à 120° pendant 20 minutes ou par une ébullition de même durée dans l'eau. D'autres fois, l'inoculation eut lieu par piqûre avec une pipette de verre stérilisé, lorsqu'il s'agissait d'injecter une goutte de sang, par exemple.

Voici les résultats de ces essais :

Souris 1. — Inoculée le 14 avril dans le tissu cellulaire sous-cutané du dos avec 1/2 centimètre cube de bouillon de culture de deux jours.

Le 15. — L'animal présente une certaine prostration; induration au point inoculé.

Le 18. — Mort le quatrième jour après l'inoculation.

A l'autopsie. — Les deux poumons sont très congestionnés, les autres organes paraissent normaux. Les préparations faites avec le sang du cœur, du foie, l'urine, ne donnent aucun résultat.

Pour nous convaincre de la nature de la septicémie, nous avons inoculé ce jour même une souris et un cobaye et ensemencé trois tubes de gélose et un de gélatine.

Souris 3 (1). — Inoculée le 18 avril par piqûre sous la peau du dos, avec quelques gouttes d'urine de la précédente.

Mort le 24. — Après 6 jours. Les préparations du sang du cœur et de l'urine ne contenaient que de petits bacilles indéterminés.

Cobaye 1. — Inoculée le 18 avril par piqûre sous la peau du dos, avec quelques gouttes du sang du cœur de la souris 1.

Mort le 29. — 11 jours après. On n'a trouvé aucun organisme dans le sang du cœur, du foie, de la rate, des reins. On n'a pas fait de cultures.

Les cultures du 18 avril faites avec le sang de la souris 1 n'ont pas donné de tétragène, mais des colonies de petits bacilles identiques à ceux que nous avons rencontré dans la souris 3.

Bien que les animaux mis précédemment en expérience soient morts, nous ne pouvons pas en conclure que le

1. Nous avons conservé aux animaux les numéros chronologiques qui nous avaient servi à les distinguer à mesure que nous les mettions en expérience. Lorsque les chiffres ne se suivent pas, cela indique qu'un autre animal intermédiaire a été inoculé dans des conditions différentes ; il en sera parlé plus tard.

tétragène inoculé était virulent, puisqu'il n'a pas été retrouvé après décès.

Souris 2. — Inoculée le 16 avril avec 1 centimètre cube de lait pris directement à la femme L. P.

Ce lait, constituant les dernières gouttes secrétées au moment du sevrage, avait été recueilli en notre absence par aspiration dans un verre à ventouse non stérilisé, c'est-à-dire dans des conditions déplorables d'aseptie.

Concurremment avec l'inoculation, deux tubes de gélose furent ensemencés en strie avec le même lait.

Le 18 avril. — Mort de la souris 2, deux jours après l'opération.

Les préparations du sang n'ont montré que des streptocoques ; il en a été de même des cultures sur agar dont les colonies étaient formées de streptocoque pur.

Ici encore, la mort est accidentelle, ou du moins n'est pas due au tétragène.

Si nous relatons ici ces insuccès sans intérêt, c'est pour rester dans la vérité et montrer combien on doit se méfier des contaminations faciles. A partir de ce moment, toutes les souris en expérience furent mises dans des petites cages en fil de fer, reposant sur des assiettes en porcelaine ; jamais, après un décès, une cage ne servit à un autre animal sans avoir été, au préalable, stérilisée à 180°, au four Pasteur, et l'assiette, lavée à grande eau, puis au sublimé au millième et égouttée. De plus, on prit comme ci-dessus, mais avec plus de soin encore, toutes les précautions nécessaires pour bien stériliser les seringues ; l'aiguille creuse de platine iridé fut rougie au feu, et la

plaie d'inoculation cautérisée au fer rouge, avant et après l'opération.

Les expériences suivantes furent reprises dans ces conditions.

Souris 4. — Inoculée le 26 avril, avec un centimètre cube de bouillon tétragénique de six jours, ensemencé le 20 avril avec une des premières cultures sur agar provenant directement du premier échantillon de lait féminin.

Ce bouillon fut auparavant vérifié par plusieurs préparations : il était formé de tétragène pur.

Le 27 avril. — On remarque un peu de prostration ; poil hérissé : somnolence.

Le 28. — L'animal paraît avoir des démangeaisons atroces qui durent une huitaine de jours.

Le 3 mai. — Au bout de huit jours, le poil se refait, la souris a tout à fait recouvré la santé.

Le 28 avril. — Dans l'espoir de récolter un peu de pus tétragénique, nous avons, avec l'aide du Dr Monnier, fait une ponction avec une seringue de Strauss stérilisée, dans le gros ganglion de l'aisselle gauche que portait la femme L. P., du côté du sein malade ; la peau avait été savonnée au préalable, et lavée au sublimé et à l'alcool. Nous n'avons pas trouvé de pus, mais seulement quelques gouttes de sang, avec lequel furent faites quelques préparations et des cultures sur agar, sur gélatine et dans du bouillon ; le reste fut délayé dans 1/2 centilitre cube de bouillon stérilisé et injecté à une petite *souris 5*.

Les préparations montrèrent que ce sang contenait du

tétragène pur, il en fut de même des cultures examinées le 1er mai (au bout de 3 jours).

Souris 5. — Inoculée le 28 avril, avec 2 gouttes environ de sang humain tétragénique délayé dans 1/2 centimètre cube de bouillon stérilisé.

Le 3 mai. — Un peu d'induration.

Le 6. — La croûte qui recouvre la plaie est enlevée ; un peu du sang sous-jacent est examiné, il contient quelques tétragènes.

Les jours suivants : guérison complète.

Souris 6. — Inoculée le 3 mai, avec 1 centimètre cube de bouillon (culture du sang du ganglion axillaire du 28 avril). Ce bouillon examiné dans plusieurs préparations a été trouvé rempli de tétragènes à l'exclusion de tout autre germe.

Le 6 mai. — Un peu d'induration.

Quelques jours après l'animal est tout à fait rétabli.

Souris 7. — Inoculée le même jour, 3 mai, avec un centimètre cube de bouillon de culture provenant du lait de la femme L. P., plusieurs fois réensemencé.

Le 6 mai. — Un peu d'induration. L'animal se rétablit promptement.

Enfin un **Lapin I** fut inoculé le 3 mai sous la peau du dos, avec 3 centimètres cubes du même bouillon que la *souris 6*. L'effet fut absolument nul ; pas d'induration : l'animal parut se porter aussi bien qu'auparavant.

Plus tard, nous avons répété ces expériences avec des cultures de même origine, mais plusieurs fois renouvelées ; nous les avons aussi complétées par d'autres, telles que : inoculation dans le péritoine du germe seul ou asso-

cié au bacille tuberculeux, et inoculations comparatives avec le tétragène virulent des cavernes tuberculeuses.

Bien que ces études aient été faites à des époques différentes, nous croyons devoir les relater ici afin de les grouper d'une façon plus claire avec celles décrites ci-dessus, qui se rapportent au même organisme.

Souris 17. — Inoculée le 31 mai sur le dos, avec un centimètre cube de bouillon de culture de six jours, provenant de cultures réensemencées du lait de la femme L. P. Ce bouillon fut vérifié avant l'inoculation. Résultat nul.

Souris 18. — Inoculée le 17 juin sur le dos, avec 1 centimètre cube de bouillon de quatorze jours, provenant de cultures plusieurs fois réensemencées du sang du ganglion axillaire de la femme L. P.

Le lendemain un peu d'induration.

Les jours suivants tous les symptômes morbides disparaissent.

Le 21 septembre réinoculée *dans le péritoine*, avec 1/2 centimètre cube de bouillon de culture de cinq jours de même origine. Résultat nul.

Souris 27. — Inoculée le 6 septembre sur le dos avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de tétragène blanc, de même origine. Résultat nul.

Sacrifiée au chloroforme le 7 juin, l'animal fut autopsié sans qu'on trouvât rien d'anormal. Des préparations de rate, cœur, foie, testicule furent négatives ainsi que les cultures sur agar le lendemain et le surlendemain.

Cobaye 3. — Innoculé le 19 juillet dans le tissu cellulaire sous-cutané dorsal, avec 2 centimètres cubes de bouillon de culture de tétragène blanc.

Le 24 juillet. — Légère induration à peine visible ; l'état général ne paraît pas affecté.

Le 27. — Toute induration a disparu.

Le 19 août. — Un mois après l'inoculation, mort par septicémie tétragénique accidentelle, sur laquelle nous reviendrons plus tard.

L'expérience sur les cobayes fut recommencée.

Cobaye 10. — Inoculé le 25 août, sur le dos, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture pure de tétragène blanc. Résultat nul.

Cobaye 11 (femelle). — Inoculée le 6 septembre sur le dos, avec 2 centimètres cubes de bouillon de culture de 7 jours de tétragène blanc. Sans succès. Elle a même fait une portée à la fin d'octobre, les deux petits et la mère sont bien portants.

Cobaye 15. — Inoculé le 21 septembre dans le péritoine, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de tétragène blanc, sans résultat.

En résumé, il paraît bien établi par ces quelques expériences que le tétragène trouvé dans le lait de la femme L. P., ainsi que dans le sang extrait de son ganglion axillaire, n'était pas du tétragène de Gaffky ; ou au moins, si l'organisme était identique, il se trouvait pour une raison quelconque dépourvu de sa virulence ordinaire : peut-être par suite de son passage à travers l'organisme humain non tuberculeux.

Nous basant sur cette hypothèse, nous avons essayé de lui rendre cette virulence en faisant des inoculations mixtes avec du bacille de la tuberculose ; ces essais, infructueux du reste, seront relatés plus loin.

Pour le moment nous nous contenterons de rapprocher de ces expériences les suivantes qui, effectuées à une époque ultérieure, présentent cependant un certain rapport avec les précédentes. Elles ont eu pour point de départ l'observation suivante inédite du Dr Rappin.

Mlle X..., 32 ans, de parents sains, n'a pas eu de maladies graves dans sa jeunesse.

Elle a été atteinte une première fois, dans son enfance, d'une adénite sous-maxillaire de nature indéterminée.

Au mois de juin 1888, à la suite d'un refroidissement, elle est prise d'aménorrhée ; dès ce moment, sa santé générale devient mauvaise et l'on constate chez elle des symptômes de chloro-anémie.

Au mois d'octobre suivant, cette personne, qui depuis plus d'un mois souffrait de violentes odontalgies, fut prise, au niveau d'une dent cariée, de périostite alvéolo-dentaire, et quelque temps après vint consulter pour un gonflement sous-maxillaire très marqué. Ce gonflement céda peu à peu sous l'influence d'applications d'onguent napolitain ; mais un mois ou deux après, on constata, au voisinage de la clavicule du même côté, un léger empâtement qui finit par se transformer en abcès. L'ouverture permit alors de recueillir un pus crêmeux, qui, à l'examen microscopique et dans les cultures, montra le micrococcus tetragenus associé à un petit bacille liquéfiant la gélatine, dont l'étude ne fut pas poussée plus loin ; la recherche du bacille de la tuberculose n'amena aucun résultat. Ce ne fut qu'au bout de six mois qu'on put constater la guérison de cet abcès. L'état se maintint normal jusqu'à la fin de mars 1892.

A cette époque, cette personne remarqua de nouveau, dans la région sous-claviculaire du même côté, un léger gonflement, qui devint de plus en plus manifeste, et finit par donner nais-

sance, un peu plus bas, vers la région axillaire, à un nouvel abcès.

Le pus de cet abcès renfermait les mêmes organismes que le précédent. Il s'établit, à la suite, une fistule qui existe encore actuellement, et laisse écouler des produits de sécrétion peu abondants, permettant de retrouver encore aujourd'hui le micrococcus tetragenus. La recherche microscopique du bacille tuberculeux dans ces derniers produits est restée négative.

En somme, quoiqu'on ne puisse affirmer ici le rôle pyogène du tétragène, puisque cet organisme était associé à un petit bacille non étudié, susceptible peut-être de provoquer lui-même de la suppuration, nous pensons que son action doit avoir une certaine importance dans des abcès non tuberculeux, qui se sont comportés comme des abcès froids.

Le 9 octobre 1893. — Le Dr Rappin nous apporta un linge à pansement chargé de pus desséché, ayant huit à neuf mois. Ce linge fut mis à tremper dans un peu d'eau bouillie, et l'on fit avec le pus ainsi délayé des préparations et quelques cultures sur agar, gélatine, pomme de terre et dans du bouillon, du lait et du petit-lait.

Dans les préparations, on voit quelques tétragènes très nets et beaucoup de formes intermédiaires, telles que, de gros cocci isolés et des diplocoques souvent accolés à un ou deux petits cocci. On trouve aussi de petit bacilles.

Le lendemain la culture en strie sur agar, présente de petites colonies blanches, épaisses, rondes, de 1 à 2 millimètres de diamètre. Ces colonies sont formées de tétragène et des mêmes petits bacilles ; dans le petit lait, le lait, le bouillon, dépôt blanc pulvérulent ; rien sur la gélatine.

Les cultures sur gélatine n'ont commencé à pousser

qu'au bout de huit jours, la température moyenne était alors du 10° ; elles avaient l'apparence des cultures sur agar.

Le 10 octobre les cultures sur agar furent réensemencées ; cette fois, elles n'ont donné au bout de deux jours que du tétrogène pur, qui a servi à ensemencer le bouillon, que nous avons utilisé pour les inoculations suivantes.

Souris 40. — Inoculée le 15 octobre sur le dos, avec le bouillon ci-dessus de 3 jours. Action nulle.

Souris 41. — Inoculée le 18 octobre sur le dos, avec le même bouillon. Action nulle.

Ainsi donc, bien que ce tétragène, conservé plusieurs mois dans du pus desséché, ait encore pu donner naissance, du premier jet, à des cultures superbes, il était comme le précédent inoffensif pour les souris blanches ; ou bien avait perdu toute virulence, soit par son passage à travers l'organisme humain, soit par la dessication ; celle-ci n'était cependant pas complète.

Quoiqu'il en soit, par l'aspect de ses cultures et son manque de virulence, ce tétragène se rapproche de celui qui a été étudié précédemment : il paraît même identique.

ETUDE D'UN TÉTRAGÈNE JAUNE DE MÊME ORIGINE QUE LE PRÉCÉDENT.

Nous voulons parler ici d'un organisme dont nous n'avons trouvé la description nulle part et qu'il nous a été permis d'isoler pendant le cours des recherches précédentes. Il provient de culture sur gélatine ensemencées avec le lait de la femme L. P.

Le 14 avril. — Nous avions ensemencé, en effet, des cultures sur gélatine en stries et en piqûres, en même temps que sur d'autres milieux, avec la première culture sur agar remise à nous par le Dr Monnier quelques jours auparavant.

Le développement s'est fait lentement à 15° environ.

Le 25 avril.— Les stries étaient larges de 3 millimètres, occupant toute la longueur du tube, blanches, unies, légèrement dentelées surtout à la partie inférieure, les points saillants des dentelures étaient jaune d'or.

Les cultures en piqûre ont une tête blanche, irrégulièrement bordées de points jaunes, on voit quelques points jaunes dans la profondeur.

Les préparations de ce microbe jaune montrent des cocci groupés par quatre identiques au tétragène : nous

l'avons isolé au moyen de nouvelles cultures en stries sur gélatine.

Une culture dans du lait stérilisé, ensemencée également le 14 avril et de même origine, a fini par se dessécher à la longue : au bout de deux mois ce n'était plus qu'une masse épaisse, pâteuse ; ensemencé le 7 juillet sur gélatine ce lait a donné au bout de quelques jours du tétragène jaune pur, sans trace de blanc. Celui-ci n'avait pas résisté dans le lait desséché.

Ce *tétragène jaune* isolé ainsi par culture sur gélatine et dans le lait desséché provenait donc lui aussi du lait de la femme L. P. dans lequel il existait primitivement.

Il fut soumis à une étude approfondie.

Sur gélatine en strie à 20° environ.

Il montre au bout de trois jours une ligne à peine saillante, large de 1 millimètre, un peu jaunâtre, qui paraît granuleuse dans la masse quoique lisse à la surface ; les bords sont nets ou à peine granités.

Le quatrième jour la culture devient plus lisse, la teinte jaune s'accentue.

Le cinquième jour largeur 2 mm. couleur jaune d'or, surface lisse, bords denticulés.

Les jours suivants la culture augmente un peu en surface mais conserve le même aspect.

Sur gélatine en piqûre.

Au bout de quelques jours, la tête est large, irrégulièrement arrondie, peu saillante, jaune d'or, les colonies profondes d'abord sphériques se réunissent pour former une ligne jaune.

Sur agar, en strie à l'étuve à 37°.

La culture est très visible au bout de quelques heures.

Le deuxième jour, ligne épaisse, saillante, large de 2 à 3 mm. formée de petites colonies rondes, accolées, et par ce fait dentelées sur les bords qui sont blancs : le milieu est blanc jaunâtre.

Les jours suivants, la culture retirée de l'étuve conserve le même aspect.

Sur agar glycériné, en strie à l'étuve à 37°.

Au bout de 24 heures, trainée blanche formée de petites colonies rondes, accolées, large de 1 mm., légèrement saillante.

Le deuxième jour, largeur de 2 à 3 mm. culture blanc jaunâtre, lisse, un peu saillante à bords unis non dentelés.

La culture conserve le même aspect après sa sortie de l'étuve.

Sur pomme de terre, à 37°.

Au bout de 2 jours, la strie est épaisse, large de 2 mm. granuleuse, jaune très pâle, luisante.

Dans le lait, à 37°.

Le deuxième jour, dépôt blanc pulvérulent considérable, un peu adhérent, le lait n'est pas coagulé.

Cet organisme se développe dans le lait beaucoup plus facilement que le tétragène blanc que nous avons étudié au chapitre précédent et que le tétragène de Gaffky.

Dans le bouillon légèrement acide, 37°.

Au bout de 2 jours, dépôt abondant, blanc pulvérulent, adhérent faiblement au verre, le liquide surnageant est clair, le bouillon reste acide.

Dans le bouillon légèrement alcalin, à 37°.

Dépôt plus faible, le liquide surnageant est trouble. Au bout d'un certain temps, le bouillon devient neutre, puis légèrement acide, ce qui le différencie encore du tétragène blanc, étudié précédemment, qui rendait le bouillon alcalin.

Nous ne pensons pas qu'on puisse identifier l'organisme, que nous avons ainsi découvert, avec les suivants qui semblent s'en rapprocher jusqu'à un certain point.

Le *micrococcus tetragenus subflavus* de Van Besser trouvé par lui dans le mucus nasal, ne se développe pas sur la gélatine, il donne au bout de 4 semaines sur l'agar une culture de la couleur du staphylococcus pyogenes aureus. La culture sur pomme de terre est brune.

Le *micrococcus tetragenus variabilis* de Finlay donne bien sur gélatine des colonies rondes, opaques, jaune pâle, puis jaune citron, mais il léquéfie la gélatine au bout de plusieurs jours.

L'organisme décrit ci-dessus, que nous appellerons *micrococcus tetragenus aureus*, se développe bien sur la gélatine qu'il ne liquéfie pas et donne au bout de quelques jours une ligne nette d'un jaune d'or ; la culture sur agar est blanc jaunâtre et non jaune doré, la culture sur pomme de terre est blanc grisâtre.

Nous croyons donc pouvoir en faire une espèce distincte et lui conserver le nom d'aureus, que nous lui avons donné, pour rappeler la couleur jaune d'or de sa culture sur gélatine.

Cet organisme fut expérimenté par inoculations aux souris et aux cobayes. Voici les résultats qu'il nous a donnés :

Souris 24. — Inoculée le 5 juillet dans le tissu cellulaire sous-cutané dorsal, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de tetragenus aureus de 2 jours.

Le lendemain légère induration.

Rétablissement rapide les jours suivants.

Cobaye 4. — Inoculé le 19 juillet sur le dos, avec 2 cent. cube de bouillon de culture de 7 jours de tetragenus aureus.

Le 24. — Légère induration à peine sensible ; la santé générale ne paraît pas affectée.

Le 27. — Toute induration a disparu.

Le 21 septembre, il est réinoculé *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de tretagenus aureus de 5 jours. Résultat nul.

Souris 33. — Inoculée le 21 septembre *dans le péritoine*, avec 1/2 centimètre cube du même bouillon que ci-dessus, sans succès.

Il résulte de ces essais que le tétragène jaune pas plus que le blanc que nous avons eu à notre disposition n'est pathogène pour les souris blanches ni les cobayes. Chez la souris ces germes produisent une légère induration qui disparaît au bout de 3 ou 4 jours. Chez le cobaye la réaction est presque nulle. Le tétragène blanc seul fut essayé sur un lapin : là encore la réaction fut absolument nulle.

RECHERCHES SUR LA VIRULENCE DU MICROCOCCUS TETRAGENUS DES CAVERNES TUBERCULEUSES.

En face des résultats obtenus précédemment, un doute s'élevait dans notre esprit ; et cependant, nous ne pouvions admettre que les auteurs, qui se sont occupés de la question, aient pu se méprendre à tel point sur la virulence du microbe qu'ils avaient eu entre les mains.

Gaffky (1) déclare, en effet, que par l'inoculation sous-cutanée on fait mourir sûrement les cobayes et les souris dans un délai variant de 2 à 10 jours.

Flugge et Henrijean (2) indiquent que les plus petites quantités de culture inoculées à des souris blanches donnent naissance à une affection mortelle : après deux jours il survient de l'immobilité, de la somnolence et la mort au bout de 3 à 6 jours.

D'après Cornil et Babès (3), les souris inoculées avec une petite quantité du contenu d'une caverne tuberculeuse meurent au bout de 3 à 4 jours.

David (4) déclare que la souris est tuée en moins de

1. Gaffky. *Loco citato.*
2. Flugge et Henrijean. *Les microorganismes*, 1887, p. 123.
3. Cornil et Babès. *Les bactéries*, 3e édition, I, p. 289.
4. David. *Les microbes de la bouche*, p. 144.

24 heures, mais que le microbe conservé en cultures est moins actif: l'inoculation ne détermine plus la mort qu'au bout de 3 à 4 jours après une période d'immobilité et de somnolence.

Biondi (1), sans indiquer la durée de l'infection, déclare que le micrococcus tetragenus qu'il a isolé de la salive provoquait de la septicémie chez les cobayes et la souris avec farcissement microbien des capillaires pulmonaires.

Berlioz (2) rapporte dans sa thèse sept observations de septicémie des cobayes par inoculation de cultures pures de tétragène ou d'urine d'animaux tétragéniques dans la plèvre et le péritoine : tous sont morts entre 1 et 8 jours.

D'après Macé (3), les souris blanches meurent souvent après 24 heures et les cobayes du troisième au cinquième jour.

Thoinet et Masselin (4) disent que lorsqu'on inocule une goutte de sang d'une première souris morte contaminée, à une seconde souris dans le tissu conjonctif de la région dorsale ou de la cuisse, celle-ci mesure en 15 à 20 heures.

Ferd. Kapper (5), déclare que le micro-organisme, qu'il a isolé à l'état de pureté, d'un abcès dentaire chez

1. Biondi. *Zeitschrift fur Hyg.* II, fasc. 2, p. 194 d'après les *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887, I, p. 365.

2. Berlioz. Thèse de médecine de Paris, 1887, p. 115.

3. Macé. *Traité de bactériologie*, 1889, p. 306.

4. Thoinet et Masselin. *Traité de bactériologie*, 1889, p. 340.

5. Ferd. Kapper. *Wiener medizinische Presse*, n. 27, d'après le *Bulletin médical* du 9 juillet 1890.

l'enfant, s'est montré pyogène pour le marsouin et la souris blanche qu'il tue en quelques jours avec métastases dans la rate et les reins.

D'un autre côté, il est vrai, Monnier (1) déclare n'avoir pu tuer les souris blanches avec le micrococcus tetragenus qu'il a isolé de la salive des nouveaux-nés.

Et Podbielsky (2), a observé, lui aussi, que le tétragène ne donnait lieu qu'à une action locale de peu de durée.

Nos recherches concordant exactement avec celles de ces auteurs, nous avons cherché à comparer les organismes que nous avions isolés du lait et du ganglion axillaire de la nourrice tétragénique avec un tétragène virulent d'origine connue. C'est alors que, par l'entremise du Dr Rappin, nous nous sommes adressé au laboratoire de M. le professeur Chantemesse pour avoir une culture virulente de micrococcus tétragenus. Cette culture provenait de cavernes pulmonaires tuberculeuses.

Après en avoir ensemencé dans différents milieux, nous avons entrepris une série d'expériences qui sont relatées ci-après.

N. B. — Pour plus de clarté, nous appellerons désormais, dans la suite de ce travail, le tétragène virulent des cavernes tuberculeuses, *tetragenus septicus ;* celui que nous avons isolé précédemment et qui donne des cultures blanches, *tetragenus albus* et le jaune de même origine que le précédent, mais isolé par des cultures sur gélatine, *tetragenus aureus ;* sans vouloir pour cela séparer définitivement

1. Mornier. Thèse de Paris déjà citée.
2. Podbielsky, *loco citato.*

en espèces distinctes des organismes qui sont au moins très voisins, car nous continuons à penser qu'à part la virulence, le tetragenus septus et le tetragenus albus, pourraient fort bien être deux formes du même organisme.

Souris 8. — Inoculée le 13 mai, dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région dorsale, avec 1/2 centimètre cube de bouillon de culture de tetragenus septicus de 4 jours.

Le 15 mai. — Abcès fluctuant gros comme une lentille ; prostration.

Le 16. — Mort deux jours et demi après l'inoculation.

A l'autopsie. — On trouve de nombreux tétragènes dans la sérosité de l'abcès qui contenant très peu de pus malgré une forte induration. On en trouve beaucoup dans les préparations faites avec le sang du cœur et de la rate ; nous n'en avons pas vu dans le foie ni le rein, mais des cultures sur agar et gélatine ont donné au bout de quelques jours du tétragène pur.

Au bout de quatre jours, les cultures sur gélatine sont larges de deux millimètres blanc laiteux, saillantes, possédant en un mot tous les caractères indiqués au chapitre de la morphologie. C'est du reste, avec les organismes provenant du sang des souris inoculées dans cette période, que nous avons fait les cultures dont l'étude est relatée au commencement de ce travail.

Souris 9. — Inoculée le 16 mai par piqûre dans la région dorsale, avec 1 goutte de sang du cœur de la précédente (souris 8).

Morte le 19 mai. — 3 jours après l'inoculation. Sans abcès,

Tous les organes paraissent normaux, mais contiennent tous du tétragène.

Souris 11. — Inoculée le 19 mai par piqûre sur le dos avec 1 goutte de sang de rate de la précédente.

Le 20 mai. — Forte induration, l'animal traîne la patte postérieure du côté inoculé.

Le 22. — Mort 3 jours après l'inoculation. Pas d'abcès, organes normaux. Tétragène pur dans le cœur et la rate.

Souris 12. — (Petite femelle) inoculée le 23 mai avec 1 goutte de sang du cœur de la précédente.

Morte le 25. — Au bout de 36 heures environ. Gros abcès au point d'inoculation, on trouve du tétragène pur dans tous les organes.

Souris 13. — (Fort mâle) inoculé le 24 mai, avec 1 goutte de sang du cœur de la précédente.

Mort le 28, après 2 jours 1/2. Péritonite intense. Tétragène pur dans le liquide péritonéal et tous les organes.

Ainsi, lorsqu'on inocule les souris en série dans le tissu cellulaire sous-cutané, avec une quantité minime de sang tétragénique, on n'arrive pas à les tuer en moins de 36 heures et la moyenne de l'infection est de deux à trois jours.

Nous avons voulu essayer l'action du tétragénus septicus sur un animal déjà inoculé de tétragénus albus, ou de tétragénus aureus.

Souris 4. — Avait été inoculée une première fois le 26 avril, avec un centimètre cube de bouillon de culture de tetragenus albus.

Le 16 mai. — L'animal paraissant complètement rétabli est

inoculé à nouveau par piqûre, avec une goutte de sang du cœur de la souris 8.

Le 19. — L'animal est bien portant et très vigoureux; la première inoculation semble lui avoir conféré une certaine immunité.

Le 20. — Légère induration au point inoculé.

Le 27. — Mort 11 jours après la seconde inoculation.

A l'autopsie. — On trouve une pleurésie purulente intense; une fausse membrane épaisse tapisse toute la partie antérieure du poumon droit et un peu du poumon gauche.

Des préparations de la fausse membrane pleurale, des poumons, du sang, du cœur, de la rate montrent du tétragène encapsulé à toutes les périodes de développement (Cocci isolés, diplocoques, tétrades).

Souris 14. — Inoculée le 27 mai dans le tissu sous-cutané dorsal, avec un centimètre cube de bouillon stérilisé dans lequel on a délayé la plèvre purulente de la souris 4.

Le 29. — Mort au bout de 2 jours. — Les préparations du sang et de la rate montrent partout du tétragène pur.

Souris 15. — Inoculée le 29 mai par piqûre avec une goutte de sang de la précédente.

Le 2 juin. — Mort au bout de 3 jours 1/2. — Les préparations et cultures du sang du cœur, de la rate, etc. donnent du tétragène pur.

Un bouillon de culture, préparé avec le sang de la rate de la souris 14, inoculé le 31 mai à une *souris* 16, la tue en 3 jours.

L'action du tétragène septique étant parfaitement établie pour les souris blanches, nous l'avons étudiée en même temps sur les cobayes et les lapins.

Cobaye 2. — Inoculé le 13 mai en même temps que la sou-

ris 8, avec un centimètre cube du même bouillon de cultures de 4 jours de tetragenus septicus.

Le 15 mai. — Légère induration, un peu de prostration.

Le 16. — Grosse induration profonde, très douloureuse; paralysie de la jambe postérieure gauche (côté inoculé).

Le 18. — Mort le cinquième jour; l'animal était tombé sur le côté inoculé.

A l'autopsie. — On trouve au point d'inoculation un vaste abcès qui est une culture pure de tétragène. Les préparations et cultures indiquent la présence du tétragène pur dans tous les organes.

Souris 10. — Inoculée le 19 mai par piqûre, avec une goutte du sang du cœur du cobaye précédent.

Le 20 mai. — Forte induration, l'animal traîne la patte du côté inoculé.

Le 22. — Mort au bout de 3 jours. Tétragène pur dans le cœur et la rate.

Souris 5. — Avait été inoculée sans succès une première fois le 28 avril, avec du sang humain tétragénique (tretagenus albus) on l'a réinoculée le 19 mai avec quelques gouttes de pus de l'abcès du cobaye 2.

Le 20 mai. — Induration profonde; parésie du train postérieur.

Le 22. — Mort au bout de 3 jours, pas d'abcès : les organes ont leur aspect normal, on trouve du tétragène pur dans le sang du cœur et de la rate.

Lapin 1. — Avait été inoculé une première fois, sans succès, le 3 mai, avec du tetragenus albus. L'animal étant complètement rétabli depuis longtemps, on l'a inoculé à nouveau le 19 mai avec 1/2 centimètre cube de pus du cobaye 2.

Le 20 mai. — Induration profonde pâteuse, peu étendue, il traîne fort la patte gauche de derrière, côté de l'inoculation.

Le 27. — Il a au point d'inoculation un abcès enkysté gros comme une noix, mais malgré cela paraît bien portant.

Le 30. — L'abcès est gros comme un œuf; on le ponctionne avec une seringue de Strauss stérilisée, on en retire un pus blanc crêmeux épais à tétragène pur. Tous les organismes sont inclus dans les globules de pus ou accolés à ces globules. Les préparations ont l'aspect de celle représentée figure 2.

Le 23 juin. — L'abcès a peu varié de grosseur ; le pus complètement évacué et examiné est encore blanc, épais, crêmeux, mais on n'y voit plus de tétragène : cependant les cultures sont encore positives.

Le même jour (23 juin) on l'inocule dans le tissu cellulaire sous-cutané dorsal du côté droit, avec une culture de bacille de Koch délayée dans un peu de bouillon stérilisé.

L'animal meurt de tuberculose le 23 juillet, un mois après.

Nous reviendrons sur ce décès, au moment où nous ferons l'étude des inoculations, mixtes de tétragène et de tuberculose.

Après ces différents essais, il nous parut démontré que le tétragène absolument inoffensif pour les souris (tétragénus albus), provenant du lait de la femme L. P..., était bien différent du tétragène provenant des cavernes pulmonaires (tetragenus septicus). Celui-ci, en effet, tue les souris en trois jours environ, avec des phénomènes de pyémie et de paralysie; il produit chez les lapins et les cobayes des abcès assez volumineux, et la mort chez ces derniers.

La souris blanche devenait donc ainsi un réactif certain, permettant de distinguer facilement ce tetragenus septicus des espèces voisines.

Cependant, dans l'espoir d'arriver à identifier ces deux organismes qui nous offrent de si minimes différences sur les cultures, nous avons encore fait quelques inoculations comparatives aux souris et aux cobayes. Nous avons déjà rapporté une partie des expériences instituées à cet effet : ce sont les inoculations du tetragenus albus aux souris 17, 18, 27, et aux cobayes 4, 18, 15, 19, et du tetragenus aureus aux souris 24, 33 et au cobaye 3.

Les résultats des inoculations faites avec le tetragenus septicus sont conformes à ceux exposés ci-dessus.

Souris 19. — Inoculée le 17 juin, en même temps que la souris 18, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de 14 jours provenant de la rate de la souris 14, (tetragenus septicus pur, tuant les souris en 3 jours). Culture vérifiée par des préparations à la méthode de Gram.

Le 21 juin. — Mort après 3 jours 1/2 ; les préparations de la rate et du cœur montrent du tétragène pur.

Souris 20. — Inoculée le 21 juin par piqûre sur le dos, avec une goutte de sang du cœur de la précédente.

Morte le 24 juin au bout de 3 jours. Petit abcès au point d'inoculation.

On a essayé l'action de son sang et du pus de l'abcès sur deux souris ayant été inoculées antérieurement avec du tetragenus albus.

Souris 6. — Inoculée une première fois le 3 mai, avec du tetragenus albus, sans succès, réinoculée le 24 juin par piqûre avec du pus de l'abcès de la souris 20.

Le 28. — Mort le quatrième jour.

La première inoculation ne paraît pas avoir modifié la façon d'agir de la seconde.

Le sang du cœur inoculé à une *souris* 21, la tue en 3 jours.

Souris 17. — Inoculée une première fois, sans résultat, le 31 mai avec du tetragenus albus, est réinoculée le 24 juin par piqûre avec le sang du cœur de la souris 20.

Le 30 juin. — Mort le 6e jour.

Les préparations montrent du tétragène pur dans le sang du cœur, la rate, le foie.

Une goutte de sang du cœur inoculée à une *souris* 22, la tue en 4 jours.

Le sang de celle-ci inoculé par piqûre à une *souris* 23, la tue également en 4 jours.

Cobaye 5. — Inoculé le 19 juillet dans le tissu cellulaire sous-cutané du dos, avec 2 centimètres cubes de bouillon de culture de 7 jours de tetragenus septicus.

(Cette inoculation du cobaye 5, avec le tetragenus septicus, eut lieu en même temps que celles du cobaye 3, avec le tetragenus albus et du cobaye 4, avec le tetragenus aureus. Des préparations coloriées de ces trois bouillons inoculés le même jour semblent fournies par un même organisme; dans chaque on rencontre la même taille et la même disposition).

Le 24 juillet. — Abcès gros comme une noisette, fluctuant, non douloureux.

Le 27. — Mort le 8e jour. Il y a, au point d'inoculation, un abcès gros comme une noix, contenant 4 centimètres cubes environ d'un pus épais, filant, rosé, constituant une culture pure de tétragène.

Reins congestionnés, urine purulente, renfermant avec des globules de pus de nombreux tétragènes. Un testicule est atrophié, l'autre est gros, purulent, constituant une culture pure de tétragène.

Les préparations du sang du cœur et de la rate ne montrent pas de tétragène, mais les cultures sur agar et gélatine en donnent.

Cobaye 6. — Inoculé le 27 juillet par piqûre, avec une goutte de sang du cœur du précédent.

Mort le 5 août au bout de 9 jours.

Abcès volumineux du côté inoculé s'étendant sur tout le dos et contenant 2 centimètres cubes environ d'un pus blanc crémeux très épais, presque solide par endroits ; les reins sont adhérents à la paroi dorsale. Les préparations du sang de la rate, du cœur, du testicule, du pus, montrent du tétragène pur.

Cobaye 7. — Inoculé le 5 août, par piqûre, avec le sang du cœur du précédent.

Mort le 9 août au bout de 3 jours 1/2.

Autopsie. — Foie, reins, poumons très congestionnés. Au point d'inoculation, abcès à tétragène contenant 1 centimètre cube de pus blanc, plutôt séreux que crêmeux. Les préparations du sang du cœur et de la rate ne donnent pas de tétragène, mais les cultures sur agar en donnent dès le lendemain.

Cobaye 9. — Inoculé le 9 août par piqûre sur le dos, avec une goutte de sang du cœur du précédent.

Mort le 13 août au bout de 5 jours 1/2.

Autopsie. — Au point d'inoculation, gonflement de la largeur de 2 centimètres et de l'épaisseur de 1/2 centimètre ; la peau est décolée à ce niveau et soulevée par une infiltration séro-purulente de couleur jaune rougeâtre. C'est un pus clair assez lié qui, en décollant la peau, a fusé jusque sous le grand pectoral, et remonte jusqu'à la paroi supérieure du thorax sur la région dorsale ; cette nappe s'arrête à 1 centimètre du rachis.

Les organes n'offrent rien de particulier, à peine un peu de congestion des poumons. Les cultures faites sur agar avec le

pus, le sang du cœur, le foie, donnent au bout de deux jours des colonies de tétragène pur.

Souris 24. — Déjà inoculée, sans succès, le 5 juillet avec du tetragenus aureus, est réinoculée le 5 août, par piqûre sur le dos, avec du sang du cœur du cobaye 6.

Le 14 août. — Mort après 9 jours. On trouve un petit abcès tétragénique gros comme un grain de blé. Les cultures du sang du cœur et du foie ont donné du tétragène pur.

Souris 26. — Inoculée le 9 août par piqûre, avec du sang du cœur du cobaye 7.

Le 13 août. — Mort après 3 jours 1/2. Gros abcès à tétragène.

Rat blanc 1. — Inoculé le 27 juillet, par piqûre sur le dos, avec du sang du cœur du cobaye 5.

Le 5 août. — Mort le dixième jour.

Autopsie. — Foie congestionné contenant quelques abcès métastatiques à tétragène pur. Il n'y a pas d'abcès au point d'inoculation, mais simplement un peu d'induration.

Cobaye 8. — Inoculé le 7 août, par piqûre, avec le sang du cœur du rat 1 sans succès.

Souris 25.— Inoculée le 7 août, par piqûre, avec le sang du cœur du rat 1, sans succès.

Ce qui tend à prouver que le rat blanc 1 n'avait pas de tétragène dans le sang. Comment alors avait-il pu avoir des abcès métastatiques du foie ?

Rat 2. — Inoculé le 9 août, par piqûre, avec le sang du cœur du cobaye 7, sans succès.

Peut-être y a-t-il eu trop peu de sang inoculé, le rat paraissant être difficilement atteint par le tétragène.

A la suite de ces inoculations dans le tissu sou-cutané des divers animaux, nous rapporterons, à cause de l'intérêt qui s'y rattache, l'observaiion ci-dessous.

Cobaye 3. — Inoculé le 17 juillet, svec du tetragenus albus.

Le 27 juillet. — L'animal n'avait plus trace d'induration et était parfaitement rétabli, mais il resta enfermé dans une cage où moururent successivement plusieurs autres cobayes inoculés de tetragenus septicus et dont les observations viennent d'être relatées.

Le 19 août on le trouva mort, un mois après l'inoculation.

Autopsie. — Rien de particulier, pas d'abcès ni d'induration au point d'inoculation, on trouve seulement quelques ganglions dans le mésentère, deux ou trois gros comme un grain de mil et un gros comme un haricot, et purulent.

Les cultures du sang du cœur, foie, rate, testicule et des ganglions mésentériques ont donné du tétragène pur.

Nous pûmes croire d'abord que le tetragenus albus injecté à cet animal s'était transformé en tetragenus septicus, c'est-à-dire avait acquis une virulence spéciale par son passage dans le corps du cobaye ; mais des essais réitérés, relatés plus loin, montrent bien qu'ici la mort est accidentelle et que le cobaye a dû s'infecter au contact d'animaux tétragéniques par absorption stomacale de parties contaminées, ainsi que semblent l'indiquer la présence de ganglions purulents dans le mésentère au voisinage des intestins.

Cette observation devait faire admettre la possibilité de l'infection par les voies digestives, aussi des essais furent-ils tentés dans ce sens.

Un cobaye 12 fut isolé le 18 septembre, on lui donne comme nourriture exclusive pendant toute une journée une culture de 4 jours de tetragenus septicus dans du lait. Cette culture du volume de 5 centimètres cubes environ fut additionnée d'un peu

de pain et de quelques morceaux de chaux, il y en eut bien la moitié d'absorbé.

Au bout de 15 jours, aucune infection ne s'était produite et l'animal servit à une autre expérience.

Une souris 28, le même jour, reçut également comme nourriture exclusive, pendant 2 jours, 5 centimètres cubes de lait de culture de tetragenus septicus mélangé d'un peu de pain et de quelques graines.

Il n'y eut ici également aucune infection ; l'animal est resté bien portant.

C'est donc bien accidentellement que le cobaye 3 fut contaminé, sans doute à la suite d'une lésion intestinale produite par un corps dur ; les deux expériences rapportées ci-dessus prouvent que la voie stomacale ne peut servir à l'infection tétragénique lorsque le tube digestif est en bon état.

D'autre part, nous ferons remarquer que, quelques-unes des souris, ayant subi une première inoculation inoffensive de tetragenus albus ou de tetragenus aureus, ont semblé présenter une très légère immunité vis-à-vis du tetragenus septicus, ou plutôt un retard à l'infection, et ne sont mortes qu'après le délai moyen de 3 jours, suffisant pour tuer les autres souris.

La souris 4 est morte au bout de 11 jours.
— 17 — 6 jours.
— 24 — 9 jours.

Ce fait n'étant pas général, on ne peut en tirer de conclusions.

Nous rapportons ici les résultats des inoculations de

tetragenus septicus faites dans le péritoine, la plupart comparativement avec le tetragenus albus et le tetragenus aureus.

Cobaye 13. — Inoculé le 18 septembre *dans le péritoine* avec 1 centimètre cube bouillon de culture de tetragenus septicus.

Mort le lendemain après 20 heures environ.

Autopsie. — Péritoine fortement congestionné, surtout sur la ligne médiane au voisinage du point d'inoculation, sans qu'on puisse trouver la moindre lésion à l'intestin. L'animal est mort de péritonite aiguë.

La cavité péritonéale est remplie d'un pus clair et filant contenant une multitude de tétragènes. Les poumons sont congestionnés; les autres viscères paraissent normaux. Les préparations de sang du cœur, du foie, de la rate, du rein, du testicule, ne montrent aucun organisme, quand on a soin de cautériser au fer rouge la surface péritonéale de ces viscères, pour détruire les microbes qui y adhèrent.

L'infection ne paraît pas généralisée.

Souris 29. — Inoculée le 19 septembre, par piqûre *dans le péritoine*, avec 1 goutte de sang du cœur du cobaye 13.

Le 20 septembre. — Mort après 18 heures.

Autopsie. — Congestion énorme du péritoine avec hémorrhagie considérable dans le tissu sous-cutané du ventre, avec hernie d'une petite anse intestinale par le trou où avait été introduite la pipette d'inoculation. Il n'y a pas de pus dans le péritoine, mais du sang; foie très congestionné, ainsi que les reins. La dernière partie de l'intestin grêle et tout le gros intestin sont vides, ainsi que la vessie. Les poumons sont exsanguës.

Des cultures du sang du cœur n'ont rien donné, que de

petits bacilles colorés par l'éosine et non par la méthode de Gram.

Les cultures de sang péritonéal donnent quelques tétragènes, qui peuvent être ceux inoculés. Dans ce cas, il est prouvé, au moins, qu'il y en avait dans le cœur du cobaye 13.

Cette souris est morte accidentellement, le décès paraît dû au traumatisme opératoire ; peut-être à une hernie étranglée dans le trou d'inoculation.

Souris 30. — Inoculée le 19 septembre, par piqûre *dans le péritoine*, avec 1 goutte de pus du péritoine du cobaye 13.

Le 20. — Mort après 12 heures environ.

Autopsie. — Congestion de tout le tissu cellulaire sous-cutané, surtout prononcée au point d'inoculation. Pas de pus dans le péritoine. Congestion du foie et du poumon.

Des cultures sur agar de la sérosité péritonéale, du sang du cœur et de la rate, donnent toutes du tétragène pur.

Souris 31. — Inoculée le 20 septembre, par piqûre sur le dos, avec 1 goutte de sang du cœur de la précédente.

Mort le troisième jour.

Rate 3. — Inoculée le 19 septembre, par piqûre *dans le péritoine*, avec 1 goutte de pus du péritoine du cobaye 13.

Le 20 septembre. — Mort après 12 heures environ.

Autopsie. — Congestion de tous les viscères et du péritoine ; pas d'épanchement péritonéal.

Les préparations montrent de nombreux tétragènes dans le sang du cœur, de la rate et de la sérosité péritonéale ; il en est de même des cultures examinées le deuxième jour.

L'infection était généralisée et rapide.

Souris 32. — Inoculée le 29 septembre, par piqûre sur le dos, avec 1 goutte, sang du cœur du rat précédent.

Le 28 septembre. — Mort au bout de huit jours.

Autopsie. — Au point d'inoculation, petit abcès contenant

1 goutte de pus. Congestion du tissu sous-cutané de ce côté. Le reste est normal.

Les préparations et cultures donnent du tétragène pur.

Le passage par le rat semble avoir diminué la virulence.

Souris 37. — Inoculée le 18 septembre, par piqûre sur le dos, avec sang du cœur de la précédente.

Le 30 septembre. — Mort au bout de 36 heures environ.

Rien d'anormal, pas d'abcès. On trouve des tétragènes dans le sang du cœur, beaucoup sont en diplocoques. Les cultures donnent aussi du tétragène pur.

La virulence totale est recouvrée par le passage à travers la souris.

Lapin 3 (femelle). — Inoculée le 18 septembre, *dans le péritoine*, avec 2 centimètres cubes, de bouillon de culture de tetragenus septicus.

Le 26 septembre. — Mort le huitième jour.

Autopsie.— Petit abcès gros comme un petit pois, dans l'épaisseur du péritoine, au point d'inoculation. Dans la cavité abdominale, on trouve une grande quantité de pus blanc jaunâtre, concret, caséeux, fibrineux, analogue à du fromage blanc, adhérent au cœcum et au gros intestin dans toute la partie gauche de l'abdomen, surtout à la face de ces organes qui est en contact avec le feuillet pariétal du péritoine. Le grand épiploon est fortement congestionné, sa partie postérieure est remplie du même pus concret adhérent. Le foie est en partie englué dans le pus, surtout à la partie supérieure. Le reste de la cavité abdominale est rempli d'une sérosité filante contenant des petits caillots de pus caséeux. Petit ganglion mésentérique le long de la colonne vertébrale au-dessous du rein droit.

La cavité pleurale est normale, ainsi que les organes qu'elle renferme.

Les préparations du cœur n'ont rien donné, pas plus que les cultures sur agar. La rate, le rein, l'urine montrent quelques rares tétragènes, les cultures ont été fertiles. Le pus est une culture pure.

Tous les viscères ont été cautérisés au fer rouge à l'endroit de la prise d'échantillon. Peut-être cette cautérisation a-t-elle été mal faite ; l'organisme n'étant pas passé dans le sang puisqu'on n'en trouve pas dans le cœur, il paraît difficile d'admettre qu'il ait pu pénétrer directement dans certains organes sans être par cela même versé dans la circulation générale.

Le sang et l'urine avaient été prélevés avec une pipette stérilisée.

Comme vérification nous avons inoculé une souris et un rat blanc.

Souris 36. — Inoculée le 26 septembre, par piqûre *dans le péritoine*, avec une goutte de sang du cœur du lapin 3. Résultat nul.

Rat 4. — Inoculé le 26 septembre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de sérosité péritonéale du lapin 3.

Le 28 septembre, mort au bout de 2 jours.

Abcès dans l'épaisseur du péritoine au point d'inoculation ; foie et poumons très conjectionnés ; exsudat fibrineux dans la plèvre. Les préparations et les cultures donnent du tétragène pur dans l'abcès et dans la sérosité du péritoine. Dans le sang du cœur on ne voit pas de tétragène, mais les cultures sont positives.

D'autres inoculations dans le péritoine des souris et des cobayes furent faites avec le tetragenus septicus comparativement avec le tetragenus albus et le tetragenus aureus.

Le 21 septembre on inocula de cette façon :

Avec le tetragenus albus, la *souris* 18 et un *cobaye* 15.

Avec le tetragenus aureus, une *souris* 33 et le *cobaye* 4.

Ces expériences ont déjà été relatées précédemment.

Le même jour, avec le tetragenus septicus, deux *souris* 25 et 34, un *cobaye* 8 et le *rat* 2.

Souris 25. — Avait été inoculée une première fois, sans succès, le 7 août, réinoculée le 21 septembre, *dans le péritoine*, avec 1/2 centimètre cube de bouillon de culture de 5 jours de tetragenus septicus.

Morte le 22 septembre après 12 heures environ.

Souris 34.— Inoculée le même jour, dans les mêmes conditions.

Morte le 22 après 12 heures environ.

Autopsie.— Chez ces deux animaux on trouve de la congestion du péritoine autour du point d'inoculation ; congestion de tous les viscères, foie, poumons, etc.

Les cultures faites avec le sang du cœur sont positives.

Cobaye 8. — Inoculé une première fois le 25 août, sans succès, avec du tetragenus albus, réinoculé le 21 septembre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube du même bouillon que les souris 25 et 34

Mort le 25 septembre au bout de 4 jours.

Autopsie. — Œdème sous-cutané de la paroi abdominale, congestion du péritoine surtout autour du point d'inoculation ; petit abcès circulaire de 1 centimètre de diamètre dans l'épaisseur de la paroi musculeuse du ventre au point d'inoculation, ne communiquant pas avec la cavité abdominale : celle-ci est remplie d'un pus blanchâtre clair et filant.

Des préparations et cultures montrent du tétragène dans le

sang du cœur, le rein, la rate, le testicule. Quant au pus du péritoine c'est une culture pure de tétragène.

En somme l'infection est généralisée.

Une souris 35. — Inoculée le 25 septembre, sur le dos, par piqûre, avec une goutte de pus du péritoine du cobaye précédent.

Morte le 27. — Au bout de 2 jours.

Abcès au point d'inoculation, sur le dos, large de 1 centimètre, épais de 3 millimètres avec congestion assez forte autour. Tétragènes nombreux dans le pus ; on en trouve un peu dans le sang du cœur, la rate, etc. ; les cultures en donnent dès le endemain.

Rat 2. — Avait été inoculé sans succès, une première fois le 9 août, réinoculé le 21 septembre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de 5 jours de tetragenus septicus.

Le 5 octobre, au point d'inoculation, gros abcès contenant 1 centimètre cube environ d'un pus épais, crêmeux, verdâtre qui s'est évacué par une légère pression. Les préparations de ce pus ont montré quelques rares tétragènes. Les cultures sur agar ont été positives.

Le 10 octobre, mort du *rat* 2, au bout de 19 jours.

Autopsie. — Congestion autour de l'abcès qui renferme encore des traces de pus ; à part cela, tout est normal, estomac vide, ainsi que toute la première portion de l'intestin grêle.

Des préparations et cultures du sang du cœur, du rein, du testicule, ne donnent rien, l'animal est probablement mort de faim ; le péritoine avait dû être manqué et l'inoculation faite dans le tissu sous-cutané abdominal.

Une souris 39. — Inoculée le 5 octobre sur le dos, avec un peu de pus du rat précédent, délayé dans du bouillon stérilisé, mourut 3 jours après, avec de la congestion du tissu sous-

cutané au point d'inoculation ; grosse induration sans abcès. Les préparations et cultures du sang indiquent la présence du tétragène pur.

Pour terminer la série des expériences faites avec le tetragenus septicus, nous rapporterons ici les résultats obtenus en opérant sur 3 rats gris que nous avons eu à notre disposition.

Rat gris 1. — Inoculé le 16 octobre, dans le tissu cellulaire sous-cutané dorsal, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de tetragenus septicus.

Présente les jours suivants une légère induration qui disparaît rapidement.

Rate grise 2. — Inoculée le 20 octobre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de tetragenus septicus.

Morte le 21, au bout de 18 heures.

Autopsie. — Légère péritonite ; un peu de pus concret dans le péritoine, au voisinage du point d'inoculation, ce pus contient du tétragène pur. La corne droite de l'utérus contient 7 embryons et la gauche 1 embryon de la grosseur d'un gros haricot. Les organes pleuraux paraissent normaux. On ne voit pas de microbes dans les préparations des organes ; mais, au bout de 2 jours on obtient des cultures positives avec le sang du cœur, le sang d'un placenta et le liquide amniotique.

Petit rat gris 3. — Inoculé le 20 octobre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de tetragenus septicus.

Mort le 21, après 11 heures environ.

Autopsie. — Pas de péritonite apparente ; les organes sem-

blent normaux. Les cultures du sang du cœur donnent du tétragène au bout de 2 jours.

En résumé, les différentes inoculations pratiquées avec le micrococcus tetragenus septicus montrent que cet organisme, injecté *sous la peau des souris blanches*, les tue ordinairement en 2 ou 3 jours, sans abcès généralement; c'est-à-dire par septicémie pure, presque sans pyémie ; l'animal n'offre guère qu'une légère induration. Il a souvent un peu de paralysie de la patte de derrière du côté inoculé; et nous avons remarqué quelquefois de la pleurésie ou de la péritonite, quoique généralement les organes paraissent avoir conservé leur état normal, avec un peu de congestion seulement.

En cas d'inoculation *dans le péritoine*, la mort a lieu 12 à 18 heures environ après l'opération, c'est-à-dire beaucoup plus rapidement ; on ne trouve pas ordinairement de péritonite, mais seulement de la congestion du péritoine, au voisinage du point d'inoculation.

Chez les cobayes, les inoculations *dans le tissu sous-cutané* produisent ordinairement un abcès variant de la grosseur d'une noisette à celle d'une noix, d'autres fois l'abcès a diffusé dans le tissu et recouvre alors une surface assez grande (*cobaye* 9).

Comme pour les souris, il y a toujours de la paralysie de la patte postérieure du côté inoculé, et l'animal, ne pouvant plus se servir de ce membre, tombe toujours de ce côté au moment de la mort.

Celle ci est survenue dans des limites variant entre 4 et 9 jours.

Il est intéressant de remarquer ici que les cobayes, résistant plus longtemps que les souris blanches à l'infection générale, présentent toujours une lésion locale sous forme d'abcès plus ou moins volumineux, la lésion locale étant, ainsi que l'a établi Bouchard (1), en rapport avec la résistance de l'animal.

Les injections *dans le péritoine* produisent *chez les cobayes* une mort beaucoup plus rapide, la durée de l'infection variant de 20 heures (*cobaye 13*) à 4 jours (*cobaye 8*) ; comme lésion locale, on rencontre toujours de la péritonite purulente.

D'une manière générale, nous remarquerons, chez le cobaye inoculé, la fréquence de la localisation du germe septique dans le testicule.

Les *lapins* sont réfractaires au tétragène.

On rencontre chez eux, comme lésion locale, un gros abcès lors de l'inoculation *sous la peau*, et une péritonite purulente, lors de l'inoculation *dans le péritoine ;* si dans ce cas, la lésion est assez forte pour entraîner la mort en 7 jours, le décès paraît dû exclusivement à la lésion locale, puisqu'il n'y a pas généralisation et qu'on ne retrouve pas de micro-organisme dans le sang du cœur.

Nous avons fait des coupes d'organes de souris blanches et de cobayes morts de tétragène, pour voir la localisation des micro-organismes dans ces organes : Ces coupes ont été montées à la paraffine et colorées au picro-carmin de Orth et au violet de Weigert ; les figures 3, 4

1. Bouchard. *Rôle et mécanisme de la lésion locale dans les maladies infectieuses. Semaine médicale* du 6 novembre 1889.

et 5 de notre planche en donnent des reproductions exactes.

La localisation chez le cobaye est la même que chez la souris :

Dans le poumon on trouve des tétragènes partout, mais surtout dans les capillaires, ils sont souvent en diplocoques chez les souris mortes rapidement, et toujours en tétrade chez les cobayes.

Dans le rein le tétragène se rencontre surtout dans le glomérule.

Dans le foie on le trouve dans tous les petits vaisseaux.

Le rat blanc résiste mieux que le cobaye au tetragenus septicus ; mais, dans le cas *d'inoculation sous-cutanée*, la mort est survenue une fois au bout de 9 jours, avec des abcès métastatiques du foie.

Dans le cas *d'inoculation dans le péritoine* la mort est arrivée au bout d'un temps variant de 12 à 48 heures avec des lésions péritonéales faibles.

Les rats gris que nous avons inoculés ne paraissent pas jouir d'une immunité plus grande que les rats blancs ; en effet, si l'un deux a résisté à l'inoculation sous-cutanée, (et nous avons eu un rat blanc dans le même cas), les autres ont succombé à l'inoculation dans le péritoine : il est vrai que nous ne pouvions pas les considérer comme pourvus d'une force de résistance normale, puisque l'une était une femelle pleine et l'autre un tout jeune animal.

Nous regrettons n'avoir pu nous procurer des souris grises pour vérifier leur immunité admise par tous les auteurs.

RECHERCHE DE L'ACTION SIMULTANÉE DU BACILLE TUBERCULEUX ET DU MICROCOCCUS TETRAGENUS SEPTICUS SUR LES ANIMAUX.

Nous avons voulu essayer d'inoculer simultanément à des animaux du tetragenus septicus et du bacille de Koch, espérant arriver ainsi à modifier l'action du tétragène.

Ces essais ne furent faits que sur un lapin et un cobaye.

Cobaye 14. — Inoculé le 18 septembre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de bouillon contenant un peu de culture tuberculeuse, puis un centimètre cube de bouillon de tetragenus septicus.

Le 23 septembre, mort au bout de 5 jours. L'extrémité de l'urèthre est remplie d'une gelée ferme qui s'échappe quand on écarte les pattes de l'animal pour les clouer sur la table d'autopsie, ce produit est du sperme, sa présence permet de supposer une action du tétragène sur les centres nerveux.

Autopsie. — Petit abcès sous cutané au point d'inoculation, adhérent au péritoine, mais qui ne communique pas avec la cavité péritonéale. Péritoine fortement congestionné ; la cavité abdominale est remplie d'un pus blanc, crêmeux (il y en a environ 10 centimètres cubes). Les intestins sont agglutinés

par le pus ; les vésicules séminales sont à l'état de bouillie gélatineuse. Cavité pleurale normale.

Les préparations de l'abcès et du pus péritonéal montrent du tétragène pur, mais on n'en trouve pas ailleurs : ni dans le cœur ni dans la rate, le testicule, le sperme. On n'a pas fait de cultures, elles eussent été sans doute positives.

Nulle part on n'a trouvé de bacilles tuberculeux.

Lapin 4 (mâle). — Inoculé le 18 septembre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de bouillon contenant de la culture tuberculeuse et 2 centimètres cubes de bouillon tétragénique virulent.

Le 28 septembre. — Mort au bout de 9 jours (il était plus fort que le lapin 3).

Autopsie. — Petit abcès large de 1 centimètre de diamètre dans le tissu musculaire du ventre, adhérent à la partie externe du feuillet pariétal du péritoine, mais ne communiquant pas avec la cavité abdominale.

A l'ouverture du péritoine, qui est fortement congestionné, on voit une masse énorme de pus blanc, jaunâtre, caséeux, fibrineux, adhérent fortement au cœcum sur toute la moitié inférieure gauche (l'animal étant supposé sur ses 4 pattes dans sa position normale), en contact avec le feuillet pariétal du péritoine, sur une longueur de 12 centimètres et une épaisseur de 1/2 centimètre. On en voit encore sur la partie droite inférieure dans tous les plis transversaux du cœcum ; toute la partie libre inférieure du grand épiploon est également recouverte d'une couche épaisse de pus concret ; toutes les parties libres du foie, inférieure et supérieure, les bords des lobes, sont recouverts d'une couche épaisse de 1/2 centimètre de ce pus fibrineux adhérent ; on n'en voit pas entre les lobes accolés les uns au autres.

En résumé, ce pus concret, adhérent, caséeux, se trouve sur

le cœcum et le foie, partout où ces organes sont en contact avec le péritoine ; et sur le grand épiploon, à sa partie en contact avec le cœcum et le péritoine.

La cavité abdominale est pleine d'un liquide séro-purulent, filant, trouble, contenant des caillots de pus en suspension. La vessie est pleine. Les viscères de la cavité pleurale sont normaux.

Les préparations ne montrent rien dans le sang du cœur ni dans le rein, on voit quelques tétragènes dans la rate et l'urine, beaucoup dans le testicule et le pus.

On n'a pas fait de cultures, mais on a inoculé une souris avec du sang du cœur.

Nulle part on n'a trouvé de bacilles tuberculeux.

Souris 28. — Qui avait absorbé, sans inconvénients, par la voie stomacale, du lait de culture de tetragenus septicus, inoculée le 28 septembre, par piqûre sur le dos, avec une goutte de sang du cœur du lapin 4.

Morte le 29, au bout de 18 heures environ.

Autopsie. — Epanchement sanguin au point de l'inoculation ; les organes ont leur aspect normal.

Les préparations et cultures du sang du cœur donnent du tétragène pur.

Les deux animaux inoculés *lapin et cobaye* sont morts aussi rapidement que ceux qui n'avaient pas reçu de tuberculose, l'action du tétragène ne semble pas avoir été modifiée : cependant elle est peut-être plus complète, puisque chez le lapin 4 le sang du cœur était devenu virulent pour la souris, tandis que chez le lapin 3 le sang du cœur était resté inoffensif.

Nous rappellerons ici que le *lapin* 1, guéri de son abcès

tétragénique, avait été inoculé de tuberculose le 23 juin; l'animal mourut très maigre un mois après, le 23 août, de tuberculose généralisée.

Autopsie. — Péricardite intense; péritonite séreuse; poumons décolorés, remplis de granulations; foie congestionné, rempli de nombreuses granulations.

Malgré cela on ne trouve pas de tuberculose dans les préparations.

Un lapin fut inoculé sans résultat avec le sang du cœur du précédent.

Nous devons constater dans cette expérience unique que la tuberculose n'a pas été enrayée par la présence du tétragène; il était difficile qu'il en fût autrement, puisque, d'après Arribat (1), toute infection secondaire (qui ici, il est vrai, était primitive) aggrave la tuberculose.

1. Arribat. Thèse de Montpellier, *loco citato*.

EXPÉRIENCES TENDANT A RENDRE VIRULENT LE MICROCOCCUS TETRAGENUS ALBUS

Une question nous préoccupait constamment : le tetragenus albus et le tetragenus septicus étaient-ils bien absolument différents l'un de l'autre, ou n'y avait-il entre eux qu'une différence de virulence ?

Le tétragène était-il devenu inoffensif par suite de son passage dans l'organisme humain où nous l'avions observé ?

A part le micrococcus tetragenus de la bouche et des fosses nasales qui a été reconnu virulent par Biondi et Kapper, et trouvé inoffensif par Podbielsky, le véritable tétragène septique a été isolé surtout dans les cavernes tuberculeuses et dans les crachats des phthisiques ; nous avons donc pensé que la présence du bacille de Koch pouvait communiquer au micrococcus tetragenus une virulence spéciale, virulence qu'il ne possédait pas en l'absence de cet organisme.

Nous avons alors injecté à des lapins, cobayes, souris, simultanément du bacille de la tuberculose et une culture pure de tetragenus albus. Ces inoculations furent faites dans le péritoine pour augmenter les chances de décès.

Voici le détail des expériences :

Lapin 5. — Inoculé le 25 octobre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de bouillon contenant un peu de culture tuberculeuse et 2 centimètres cubes de bouillon de culture de 3 jours de tetragenus albus, provenant de pus ancien (observation du docteur Rappin).

Les jours suivants, l'animal paraît bien portant. Peut-être mourra-t-il de tuberculose, mais le tétragène ne paraît pas avoir agi sur lui plus que s'il était seul.

Souris 45. — Inoculée le 1er novembre, *dans le péritoine*, avec 1/2 centimètre cube de bouillon contenant un peu de culture tuberculeuse et 1/2 centimètre cube de bouillon de culture de 7 jours de tetragenus albus de même origine que le précédent.

Le 2 novembre. — Un peu de prostration et de somnolence.

Le 4 novembre. — L'animal paraît bien portant et a continué à l'être.

Lapin 2. — Qui avait été inoculé une première fois, le 24 juillet, avec le sang du cœur du lapin 1 mort de tuberculose généralisée, est réinoculé le 1er novembre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de 7 jours de tetragenus albus, provenant du lait de la femme L. P. (observation du Dr Monnier).

Les jours suivants l'animal ne paraît pas infecté et reste bien portant.

Cobaye 15. — Inoculé une première fois, *dans le péritoine*, le 21 septembre, avec du tetragenus albus, sans résultat; réinoculé le 3 novembre, *dans le péritoine*, avec 1 centimètre cube de bouillon de culture de 24 heures de tetragenus albus, de même origine que le précédent, dans lequel on a délayé un peu de culture tuberculeuse.

Aucun symptôme ne se manifeste les jours suivants.

Souris 46 et 47. — Inoculées le 1er novembre avec 1/2 centimètre cube bouillon de culture de 7 jours de tetragenus

albus toujours de même origine, dans lequel on a délayé un peu de culture tuberculeuse, présentent les jours suivants un peu de somnolence, mais se rétablissent très promptement.

Somme toute : le tetragenus albus n'a pas acquis de virulence, comme nous l'espérions, et est resté absolument inoffensif, même en présence de la tuberculose, qui, elle, produira son effet à une époque plus éloignée.

RECHERCHES SUR L'ATTÉNUATION DES CULTURES DU TETRAGENUS SEPTICUS ET ESSAIS DE VACCINATION AVEC LES CULTURES ATTÉNUÉES.

Nous avons voulu voir s'il était possible d'immuniser les animaux, contre le tétragène virulent de Gaffky, avec les cultures filtrées de cet organisme.

A cet effet, le 2 octobre, un bouillon de culture de 14 jours de tetragenus septicus, parfaitement limpide, contenu dans un petit matras dont le fond était tapissé d'une couche blanche abondante de micro-organismes, fut filtré, sous pression, à travers une bougie Chamberland stérilisée.

La bougie était disposée, au moyen d'un gros bouchon de caoutchouc, sur un récipient en verre, et mise en communication par une petite tubulure latérale, avec une trompe à eau d'Alvergnat. La bougie et le récipient de verre furent d'abord stérilisés à 180° au four Pasteur, puis les deux réunis par le bouchon de caoutchouc furent de nouveau stérilisés à l'autoclave à 120°.

Au moyen de la trompe, le liquide fut filtré rapidement; on en a injecté 1 centimètre cube dans le tissu cellulaire sous-cutané dorsal d'une *souris* 38, 2 centimètres cubes à un *rat blanc* 5, et 2 centimètres cubes à un *cobaye* 12.

Des cultures témoins furent ensemencées sur agar.

Au bout de 3 jours les cultures étaient restées stériles, tous les micro-organismes avaient donc été arrêtés par le filtre.

Le 7 octobre, 5 jours plus tard, ces mêmes animaux furent inoculés dans la région dorsale, mais à quelque distance de la première injection avec un bouillon de culture non filtré de la même époque.

Ce bouillon a été vérifié le même jour au moyen de culture sur agar qui ont donné des colonies dès le lendemain.

La *souris* 38 en a reçu 1/2 centimètre cube, le *rat* 5 et le *cobaye* 12, chacun 1 centimètre cube.

Le 8 octobre. — Mort de la *souris* 38, 17 heures après l'inoculation ; pas trace d'abcès ; un peu d'induration à la place de la deuxième injection.

Cavité abdominale normale ; cavité pleurale pleine de sang, les poumons sont bruns noirs, fortement refoulés, presque disparus.

Le liquide sanglant pleural est plein de diplocoques dans lesquels on distingue nettement, à un fort grossissement, le dédoublement en tétrade. Les cultures donnent du tétragène pur en 2 jours.

Le sang du cœur contient aussi du tétragène en cocci groupés par 2 et par 4.

Le 11 octobre. — Le *cobaye* 12 a un abcès gros comme une noisette.

Le 13, mort du cobaye le sixième jour.

Autopsie. — Petit abcès gros comme une noisette rempli de

tétragène ; sperme gélatineux à l'extrémité extrême de l'urèthre.

Le péritoine est rempli d'un liquide filant, trouble et purulent, constituant une culture pure de tétragène ; il y en a également dans le cœur, le foie, la rate, etc.

Le rat 5. — Présente le 11 octobre une petite induration de la grosseur d'un haricot.

Le 14. — L'abcès est gros comme un noyau de cerise.

Le 18. — Il n'y a plus trace d'induration, l'animal est complètement rétabli 11 jours après l'inoculation.

Ces expériences, que nous n'avons pas renouvelées parce qu'elles nous ont paru suffisamment probantes, montrent que l'injection préalable de bouillon de culture filtrée ne produit pas l'immunité chez la souris, ni le cobaye ; au contraire, dans l'expérience relatée ci-dessus, les deux animaux sont morts plus rapidement que ceux qui n'avaient pas reçu de bouillon filtré.

Seul le rat a résisté mais nous savons déjà que cet animal est beaucoup moins sensible au tétragène que le cobaye et la souris.

Nous avons alors cherché à stériliser les bouillons de culture par la chaleur ; à cet effet, du bouillon virulent de 48 heures fut enfermé par aspiration dans les pipettes de verre stérilisées contenant 1/2 centimètre cube environ, et chaque pipette fermée à la lampe à son extrémité effilée, l'extrémité libre restant bouchée par le tampon de coton qu'on y avait introduit avant la stérilisation. Ces pipettes furent alors suspendues verticalement au moyen d'un bouchon de liège dans l'eau de l'étuve à

température constante d'Arsonval, et chauffées pendant une demi heure ou 1 heure successivement à 45°, 60° et 55°.

Pour essayer l'action de ces bouillons ainsi chauffés, on a injecté le contenu d'une pipette dans le tissu cellulaire sous-cutané d'une souris en brisant la pointe avec toute l'antisepsie possible, une petite quantité était en même temps semée en strie sur l'agar et mise à l'étuve à 37°.

Une souris 42. — Fut inoculée le 26 octobre avec 1/2 centimètre cube de bouillon ainsi chauffé 1/2 heure à 45°.

Mort au bout de 48 heures.

Une souris 43.— Inoculée le 27 octobre avec 1/2 centimètre cube de bouillon chauffé 1 heure à 60°.

Le lendemain l'animal paraît somnolent, mais se rétablit bientôt.

Le 4 novembre. — On injecte à nouveau 1/2 centimètre cube de culture virulente.

Mort au bout de 14 heures.

Souris 44. — Inoculée le 28 octobre avec 1/2 centimètre cube de bouillon chauffé 1/2 heure à 60°.

Le 29. — Un peu de prostration et de somnolence. Petit abcès au point d'inoculation.

Le 4 novembre. — Elle est réinoculée avec 1/2 centimètre cube de bouillon virulent.

Mort en 12 heures. L'abcès produit par la première inoculation était gros comme un grain de blé, il contenait du tétragène qui a fourni des cultures positives.

Les organes de ces deux animaux contenaient une multitude de tétragènes, dont la grande majorité était groupée en diplocoques.

Il est à remarquer que les souris inoculées ainsi une première fois avec des cultures chauffées ont succombé plus rapidement à l'inoculation virulente que celles qui n'avaient pas reçu auparavant de bouillon chauffé ; fait qui concorde assez bien avec cette observation de Freudenreich (1), qui a constaté que le tétragène poussait avec vigueur dans ses vieilles cultures dépouillées de germes.

Le 3 novembre, deux *Souris* 48 *et* 49 furent inoculées avec 1/2 centimètre de bouillon chauffé 1/2 heure à 55°.

Le 6. — Elles avaient toutes deux une légère induration à la partie inoculée, mais ont résisté néanmoins.

Le 9. — Elles sont assez bien portantes.

La Souris 48. — Présente une induration très marquée grosse comme une petite amande, elle a une légère parésie du côté inoculé.

La Souris 49. — N'offre qu'une induration insignifiante.

Ce qui tend à prouver que le chauffage d'un bouillon de culture pendant une demi-heure à 55° n'est pas suffisant pour tuer le tetragenus septicus, mais qu'il peut en atténuer la virulence.

Le chauffage pendant une heure à 60°, tue certainement tous les germes.

1. Freudenreich. *De l'antagonisme des bactéries*, d'après les *Annales de micrographie*. T. II, 1889-1890, p 6.

DIFFÉRENTES ESPÈCES DE MICROCOCCUS TETRAGENUS DÉCRITES PAR LES AUTEURS.

Sternberg (1), dans son *Manuel de bactériologie*, cite, à côté du micrococcus tetragenus de Gaffky, plusieurs autres tétragènes différents de ceux que nous avons décrits dans ce travail. Il nous semble que leur place est tout indiquée ici, à la suite d'une étude sur le tétragène septique des cavernes tuberculeuses, Nous ne croyons pouvoir mieux faire que de reproduire ce qu'en dit Sternberg.

Micrococcus tetragenus subflavus (Von Besser) trouvé dans le mucus nasal.

Morphologie. — Cocci ronds ou ovales de taille moyenne, ordinairement associés en tétrades.

Caractères biologiques. — C'est un tétragène aérobie et facultativement anaérobie; il ne se développe pas sur la gélatine nutritive, mais se développe sur l'agar nutritif à la température de la chambre.

Sur plaques d'agar, on distingue des colonies blanches de 0,5 centimètres de diamètre avec une surface brillante et les bords quelque peu plissés : sous un faible grossissement on voit de petites taches brunes entourées d'une

1. Sternberg, *loco citato.*

zône brun-grisâtre irrégulièrement rayée, autour de laquelle est un bord plissé. Les colonies profondes sont vert foncé et ponctiformes, très irrégulières.

Sur la surface de l'agar, il se forme une couche plate, large, blanc grisâtre, qui au bout de trois ou quatre jours commence à devenir brune sur les bords et au bout de quatre semaines a la couleur de culture de staphylococcus pyogenes aureus.

Sur pomme de terre une ligne brun-pâle se développe le long du trait d'inoculation.

Micrococcus tetragenus variabilis (Sternberg et Finlay), obtenu par le Dr Finlay à l'hôpital de La Havane en faisant des cultures avec les excréments de moustiques qui avaient sucé le sang des malades atteints de fièvre jaune ; et aussi avec des cultures provenant de l'air des salles de l'hôpital.

Morphologie : Micrococci en tétrades ou en groupes irréguliers contenant trois éléments réunis ou plus. Comme le groupement, la dimension des éléments varie beaucoup ; ils ont quelquefois moins de 0,5 μ de diamètre et peuvent mesurer 1,5 μ.

Ce microcoque pourrait probablement être classé parmi les sarcines par quelques bactériologistes, mais la division en trois directions et la forme en paquet n'ont pas été observées.

Il se colore par les couleurs usuelles d'aniline et par la méthode de Gram.

Caractères biologiques. — Microcoque aérobie, liquéfiant, chromogène, croit dans les milieux de culture ordinaires à la température de la chambre.

Les colonies sur gélatine en tube sont sphériques, d'abord d'un jaune pâle, puis ensuite d'une couleur jaune citron. La liquéfaction autour de la colonie ne commence ordinairement qu'au bout de plusieurs jours, et progresse lentement.

Sur les cultures de gélatine en piqûre, le développement très peu abondant se produit le long de la ligne de piqûre et la gélatine est liquéfiée en forme de coupe à la surface. Au fond de la gélatine liquéfiée s'accumule une masse visqueuse d'un jaune pâle.

Sur la surface de l'agar il se forme une couche épaisse, visqueuse, jaune, le long du trait d'inoculation, puis s'étend graduellement sur toute la surface; la couleur varie du jaune crême au jaune citron, et la surface est humide et brillante.

Sur pomme de terre, le développement est semblable à celui sur agar.

Ce microbe n'est pas pathogène pour les lapins ni les cobayes.

Micrococcus tetragenus mobilis ventriculi (Mendoza) trouvé dans le contenu de l'estomac.

Morphologie. — Micrococci en tétrades contenus dans une capsule transparente.

Caractères biologiques. — Tétragène aérobie, non liquéfiant, mobile ; se développe lentement sur les milieux de culture usuels à la température de la chambre.

Sur plaque de gélatine, il forme des colonies superficielles circulaires à contours bien définis et de couleur blanc sale ; sous unfaible grossissement, elles paraissent finement granulées à la surface aussi bien que dans l'intérieur.

En piqûre dans la gélatine, les colonies forment à la surface une couche blanc sale.

Le développement sur agar est semblable à celui sur gélatine.

On trouve dans le *Centralblatt de Baktériologie*, la description suivante d'un autre tétragène.

Micrococcus tetragenus concentricus (Schenk), isolé dans les selles diarrhéïques d'individus, souffrant d'une dilatation de l'estomac avec catarrhe chronique de cet organe.

Morphologie.. — Cocci mobiles toujours disposés en tétrades dans les matières rendues, comme dans les cultures sur milieux nutritifs usuels.

Caractères biologiques. — Ce microcoque se développe bien mieux à la température de la chambre qu'à la température du corps ; il ne liquéfie pas la gélatine et ne présente aucun des caractères mentionnés pour la croissance des cultures profondes dans la gélatine, en piqûre et en plaque.

L'auteur désigna ce microorganisme sous le nom de « concentricus », en raison de son caractère spécial de former des anneaux concentriques à la surface des différents milieux nutritifs. Cet aspect se présente particulièrement sur la gélatine ; il résulte de l'influence de la lumière.

Ce microcoque s'accroit plus rapidement pendant l'exposition à la lumière que dans l'obscurité, de sorte que si les cultures restent exposées à la lumière diffuse pendant leur développement, le nombre des anneaux formés cor-

respond à l'âge des cultures. A un plus fort grossissement, on voit que les anneaux épais formés d'une grande agglomération de cellules, alternent avec d'autres plus minces.

Les cultures soumises à l'influence d'un éclairage monochromatique (verre rouge, solution d'oxyde de cuivre ammoniacal et de bichrômate de potasse) se développent comme à la lumière naturelle, seulement les anneaux obscurs sont séparés les uns des autres par des anneaux clairs plus larges (1).

Les cultures qui se développent dans l'obscurité ne présentent pas la disposition en forme d'anneaux ; leur surface est unie.

Le microbe se développe bien dans l'eau de puits stérilisée, mais le groupement en tétrade est moins constant, on trouve de nombreux mono et diplocoques.

Les inoculations sur l'épithélium de la cornée de la souris blanche et les injections sous-cutanées chez cet animal n'ont donné que des résultats douteux.

Citons encore avant de terminer un micrococcus trouvé par le baron Robert de Malpert-Neuville (2) dans l'eau minérale de Schwalbach, source Stahl. Cet organisme de deux μ. de diamètre se développe en méristes très souvent dans les vieilles cultures qui croissent à la température de l'étuve d'incubation.

1. Allg. Wien. *Médical Zeitung*, 1892, n. 8-9, p. 81-92 d'après *Centralblatt fur Bakteriologie und parasitenkunde*. Bd. XIII, n. 21 et 22. 29 mai 1893.

2. Examen bactériologique des *Eaux naturelles* (J. B. Baillière, 1887), p. 39.

Les colonies sur gélatine sont brun rougeâtre, marbrées, à bords dentelés, et s'étendent d'abord à la surface de la gélatine, plus tard la colonie s'enfonce graduellement par la liquéfaction de la gélatine.

CONCLUSIONS

Nous croyons pouvoir conclure de ce travail que :

1° Il existe plusieurs espèces de micrococcus tetragenus, ayant comme point commun la forme en tétrade de l'organisme adulte, et se différenciant les uns des autres par des caractères morphologiques et septiques très nets.

A part les :

Tetragenus subflavus de Van Besser.

Tetragenus varialibis de Sternberg et Finlay,

Tetragenus mobilis ventriculi de Mendoza,

Tetragenus concentricus de Schenk,

Il existe, à côté du micrococcus tetragenus de Gaffky, que nous avons désigné dans le cours de ce travail sous le nom de tetragenus septicus :

Un tetragenus albus non virulent pour les souris blanches, ni les cobayes et se développant sur les différents milieux plus faiblement que le tetragenus septicus.

Un tetragenus aureus non virulent caractérisé par la couleur jaune d'or de ses cultures sur gélatine.

Le tetragenus septicus lui-même se distingue nettement des précédents par sa virulence. Par injection sous-cutanée il tue les souris blanches en trois jours environ et les cobayes dans une moyenne de cinq jours, et il reste inof-

fensif pour les lapins. Par injection dans le péritoine, il provoque la mort des souris dans les 24 heures, celle des cobayes en moins de quatre jours, quant aux lapins ils succombent de péritonite au bout d'une huitaine de jours sans infection généralisée.

2° Il nous paraît probable que le tetragenus albus ait pu être plusieurs fois confondu avec le tetragenus septicus, lorsqu'on n'a pas complété son étude par des inoculations aux souris blanches. C'est à lui sans doute que Podbielsky et Monnier ont dû avoir affaire lorsqu'ils ont rencontré dans la salive un tétragène non virulent.

3° Il est possible qu'on arrive un jour à identifier ces deux germes (tetragenus septicus et tetragenus albus), bien que le fait nous paraisse difficile ; jusque-là, nous continuerons à les considérer comme indépendants l'un de l'autre, en remarquant que le tetragenus septicus habite de préférence chez les tuberculeux et le tetragenus albus chez les sujets qui ne sont pas atteints de cette maladie.

Vu par le Président de la thèse,
CORNIL.

Vu par le Doyen,
BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GÉRARD.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 5

Historique 8

Habitat du micrococcus tetragenus. 12

Caractères morphologiques et biologiques. 17

Recherches sur la virulence d'un micrococcus tetragenus trouvé dans le lait d'une nourrice atteinte d'une adénite du sein. 28

Etude d'un tétragène jaune de même origine que le précédent. . 41

Recherches sur la virulence du micrococcus tetragenus des cavernes tuberculeuses (Gaffky). 46

Recherche de l'action simultanée du bacille tuberculeux et du micrococcus tetragenus septicus sur les animaux. 70

Expériences tendant à rendre virulent le micrococcus tetragenus albus (inoculations mixtes avec la tuberculose). 74

Recherches sur l'atténuation des cultures du tetragenus septicus et essais de vaccination avec les cultures atténuées. 77

Différentes espèces de micrococcus tetragenus décrites par les auteurs. 82

Conclusions. 88

MICROCOCCUS TETRAGENUS SEPTICUS

EXPLICATIONS DES FIGURES

FIG. 1. — Tétragène avec sa capsule dans le sang du cœur d'une souris morte de septicémie tétragénique. Grosseur 1000 diamètres (Obj. de Zeiss).

FIG. 2. — Tétragène dans le pus d'un abcès chez un cobaye ; on voit la plupart des organismes disposés autour des globules blancs qui semblent les attirer.

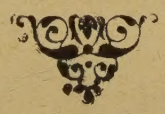
FIG. 3. — Coupe d'un poumon de souris tétragénique.

FIG. 4. — Coupe d'un rein de cobaye mort de septicémie tétragénique.

FIG. 5. — Coupe du foie chez le même cobaye.

Ces quatre figures ont été dessinées en grossissement d'environ 700 diamètres (Oc. Verick, n° 3. Ob. Leitz 1/12, tube de 20 centim.).

N.-B. — Dans l'exécution de l'aquarelle, la couleur violette des figures 3, 4 et 5, s'est un peu détrempée et a donné des microbes beaucoup trop gros; ils devraient être semblables à ceux de la fig. 2, faite au même grossissement.



H. JOUVE, Imp. de la Faculté de médecine, 15, rue Racine, Paris.